

Année 1927

THESE

N° 39

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Marcel GRENAUD

Externe des Hôpitaux de Paris

Médaille d'Honneur des Epidémies

né à Vichy, le 5 juin 1902

LES XANTHOMES FAMILIAUX

Président : M. GILBERT, Professeur.

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1927

Année 1927

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Marcel GRENAUD

Externe des Hôpitaux de Paris

Médaille d'Honneur des Epidémies

né à Vichy, le 5 juin 1902

LES XANTHOMES FAMILIAUX

Président : M. GILBERT, Professeur.

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1927

LE DOYEN..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT
	BEZANÇON
	ACHARD
	WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...	H. CLAUDE
Clinique des maladies du système nerveux	JEANSELME
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN
	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	HARTMANN
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique urologique	TERRIEN
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	JEANNIN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	J.-L. FAURE
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE
Clinique oto-rhino-laryngologique	VAQUEZ
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILEAU
Clinique propédeutique	DUVAL
Professeur sans chaire	SERGENT
	ROUVIÈRE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHTER Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VÉLTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens



MM.

GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
REITTERER	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBoullet	Clinique médicale infantile.
LÉRY	Clinique médicale.
LOÉPER	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE
DE MON PERE ET DE MA MERE

*Hommage de piété filiale et de pro-
fonde reconnaissance.*

A MA FEMME

A MON BEAU-FRERE ET A MA BELLE-SŒUR

AUX MIENS

A MM. les Docteurs PICOT, Chirurgien des Hôpitaux
et P. OURY, Chef de Clinique à la Faculté

En souvenir du 13 octobre 1922.

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Profesesur GILBERT

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique médicale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Commandeur de la Légion d'Honneur

*En témoignage de vive gratitude pour
l'honneur qu'il nous a fait en accep-
tant de présider notre thèse, et pour
l'accueil qu'il nous a toujours ré-
servé dans son service de clinique.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur ETIENNE CHABROL

Médecin de l'Hôpital d'Ivry

*Qui m'a confié ce travail en me prodiguant tous ses encouragements.
Qu'il me permette de lui exprimer
ici mon respectueux dévouement et
ma profonde reconnaissance pour
son enseignement dont j'ai tiré le
plus grand profit.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- M. le Professeur SERGENT (La Charité, 1921-22)
M. le Professeur LEJARS (Saint-Antoine, 1922)
M. le Docteur BABONNEIX (La Charité, 1922-23)
M. le Docteur BAUDET (Bichat, 123-24)
M. le Professeur Agrégé GARNIER (Lariboisière (1924-25)
M. le Docteur DEVRAIGNE (Maternité de Lariboisière,
1924)
M. le Docteur BENSAUDE (Saint-Antoine, 1925-26)
M. le Docteur E. CHABROL (Hôtel-Dieu, 1926)
M. le Docteur LESAGE (Héroid, 1926-27)
M. le Docteur MOREAU (Andral, 1927)
-

- M. le Professeur Agrégé Ch. RICHET Fils, Médecin des
Hôpitaux
M. le Docteur GANDY, Médecin de Lariboisière
M. le Docteur CAIN, Médecin des Hôpitaux
M. le Docteur FEUILLE, Médecin des Hôpitaux
M. le Docteur H. BENARD, Médecin des Hôpitaux
M. le Docteur NICAUD, Chef de Clinique à la Faculté
-

- M. DEVAL, Chef de Laboratoire de la Clinique Médicale
de l'Hôtel-Dieu

Introduction

Nous n'avons point l'intention de tracer dans ce travail une étude complète du xanthome en général, sujet qui a été le point de départ d'un nombre considérable de publications cliniques et pathogéniques.

Nous voulons simplement étudier ici un point très particulier de l'histoire des xanthomes : *le rôle de l'hérédité dans leur genèse.*

Il ne faudrait point croire que l'hérédité, à l'origine du xanthome, soit une notion classique, car si l'on veut chercher dans les traités médicaux français ou étrangers des renseignements à cet égard, on est surpris de constater que la plupart des auteurs en font à peine mention.

Cependant, les cas de xanthome héréditaire sont loin d'être rares, et, sans prétendre avoir épuisé les recherches bibliographiques, nous avons pu réunir, dans notre thèse, trente-sept observations de xanthomes familiaux.

Le point de départ de cette étude est un malade que nous avons observé avec MM. Gilbert, Chabrol et Bénard, à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu,

et qui a été présenté par ces derniers à la Société Médicale des Hôpitaux.

Chez ce sujet, *la notion d'hérédité se retrouvait à travers quatre générations* ; d'autre part, les localisations xanthomateuses ressemblaient à s'y méprendre aux manifestations juxta-articulaires que donne la goutte. Nous en publions plus loin les curieuses photographies.

Nous verrons, à propos de cette observation, que l'on peut individualiser une nouvelle forme de xanthome familial : *la forme pseudo-goutteuse*.

Il nous a paru également intéressant d'envisager certains problèmes d'ordre biologique. Sans doute, nous savons depuis longtemps, en ce qui concerne la pathogénie, que le xanthome est fonction de l'hypercholestérimémie, mais deux ordres d'investigation, qui jusqu'à ce jour n'avaient pas été poursuivis, dans l'étude des xanthomes, nous ont permis d'aller plus loin et d'étudier :

D'une part, *les relations qui peuvent exister entre l'hypercholestérimémie et la cholesterinochole* ;

D'autre part, *les relations que présentent l'hypercholestérimémie et la glycémie du xanthomateux*.

Enfin, nous indiquerons, à la fin de ce travail, les différents traitements qui peuvent être mis en œuvre dans les cas de xanthomes familiaux ; nous soulignerons l'échec de la cure insulinique et nous montrerons l'intérêt que présente le drainage biliaire associé à la médication cholagogue et aux cures hydro-minérales.

CHAPITRE PREMIER

Historique

La connaissance du xanthome date de près d'un siècle. C'est en effet en 1835 que cette affection fut mentionnée, pour la première fois, par Rayer, dans son Atlas des maladies de la peau. Mais, en fait, ce furent Addison et Gull qui, en 1851, décrivirent plus complètement cette affection.

De nombreuses observations et des mémoires paraissent vers 1878, et nous ne ferons que citer les plus importants, ceux de Hébra, de Kaposi, W. Pavy, Church, Waldeyer, Wirchow, Hutchinson. En France, ce fut vers la même époque que nous voyons apparaître les travaux de Potain, Larraydy, Duroselle, Chambard.

Mais, fait important, *la notion d'hérédité est signalée çà et là dès les premières observations*, sans qu'à vrai dire aucun auteur ne l'ait soulignée. C'est Wilks qui, en 1868, rapporta le premier cas de xanthome héréditaire.

Depuis cette époque, les observations se sont multipliées, surtout en Angleterre, et parmi les plus anciennes nous signalerons celles d'Hutchinson, de

Church, de Starten, de Mackensie. En Allemagne, celles de Knauss, Eichöf, Kobner.

En 1893, Torök, dans son mémoire sur la Nature du Xanthome, relate à nouveau la notion de l'hérédité de celui-ci.

Gendre, dans sa thèse, et Thibierge, dans les Annales de Dermatologie, apportèrent des observations de xanthome héréditaire. En 1894, Chauvière, dans sa thèse, vit un des caractères du xanthome juvénile dans sa transmission héréditaire.

En 1903, Morichau-Beauchant et Bessonnet réunirent, dans leur communication des Archives Générales de Médecine, dix-huit observations de xanthome familial, sans cependant en tirer aucune conclusion appréciable.

De nouvelles observations se sont ajoutées depuis lors, et, parmi les plus récentes et les plus caractéristiques, nous citerons celle de Smidt (1922), où cet auteur relate les premiers dosages de la glycémie au cours des xanthomes familiaux ; celles de Pautrier et Lévy (1923), qui rapportent trois cas de xanthome, où l'on peut entrevoir déjà la forme pseudo-goutteuse que nous isolons dans ce travail ; enfin, notre observation personnelle avec MM. Gilbert, Chabrol et Bénard (1926), où, *pour la première fois, le tubage duodénal est pratiqué et où l'hypoglycémie attire notre attention.*

Et c'est ainsi qu'en rassemblant, dans notre thèse, les trente-sept observations publiées jusqu'à ce jour, nous croyons pouvoir tenter, pour la première fois, une étude d'ensemble des xanthomes familiaux.

CHAPITRE II

Etude clinique

I° ETIOLOGIE

Les 37 observations de xanthomes familiaux groupées à la fin de ce travail, englobent 46 sujets xanthomateux. De l'étude de ceux-ci, nous pouvons déduire des particularités intéressantes.

Le xanthome familial est une affection aussi fréquemment rencontrée dans le sexe masculin que dans le sexe féminin. En effet, il frappe 21 hommes ou jeunes gens contre 24 femmes ou jeunes filles. Si nous ajoutons, à ces chiffres, ceux de leurs ascendants ou descendants qui sont atteints de xanthome, nous arrivons à peu près au même nombre : 55 hommes pour 59 femmes.

L'âge d'apparition des éléments xanthomateux est très variable. A côté des limites extrêmes : 14 jours

(Obs. VIII) et 40 ans (Obs. XXXV), la fréquence selon l'âge se groupe ainsi :

De 1 à 2 ans : un cas.

De 2 à 3 ans : un cas.

De 3 à 4 ans : cinq cas.

De 4 à 5 ans : quatre cas.

De 5 à 6 ans : quatre cas.

De 6 à 10 ans : trois cas.

De 10 à 20 ans : quatre cas.

De 20 à 26 ans : quatre cas.

De 26 à 40 ans : un cas.

De cette statistique, il découle que *la fréquence selon l'âge diminue très rapidement* à partir de 6 ans et que *les sujets atteints de xanthome familial le sont*, dans la très grande majorité des cas, ENTRE TROIS ET SIX ANS.

Si nous analysons les antécédents de ces malades, nous voyons que, dans les antécédents ascendants directs, *l'affection peut remonter jusqu'à quatre générations antérieures*, ainsi que le montrent notre observation personnelle et l'observation XXVI. Il semble que ce soit là le maximum d'hérédité.

A trois générations antérieures, nous n'avons qu'une observation (XVII), où l'arrière-grand-père était atteint de localisations xanthomateuses.

A deux générations, déjà plus grande fréquence (obs. XV, XXIX, XXXVII); là encore, dans ces

trois cas, c'est le grand'père paternel qui fut le premier frappé.

A une génération, les observations se multiplient : nous trouvons le xanthome chez six mères et quatre pères, de familles différentes, dont les enfants étaient également atteints de lésions xanthomateuses. Nous signalerons que, dans une de ces observations, la mère d'un sujet xanthomateux avait une hypercholestérimie de 5 gr. 385 sans éruption de xanthomes (obs. V).

Et là encore, nous voyons que, parmi les ascendants, il y a presque égalité de sexe dans la transmission du xanthome (8 grands-pères ou père pour 6 mères), et il semble que le sexe masculin transmette le maximum d'hérédité dans le xanthome familial.

Les observations de xanthome familial où le père et la mère de sujets xanthomateux sont indemnes d'éruption semblable sont relativement fréquentes. Sur vingt-six observations détaillées, nous en avons trouvé dix entrant dans ce cadre, soit près d'un tiers des cas.

Nous avons également recherché dans les ascendants directs ou indirects les équivalents de la diathèse *neuro-arthritique*. Nous savons que ces équivalents sont très nombreux.

Les manifestations cutanées sont les plus fréquentes. De tous temps, les auteurs français les ont considérées comme la projection sur la peau de manifestations provenant de l'intérieur, résultant de la déviation de la nutrition arthritique. La séborrhée et les

séborrhéides, l'eczéma, l'urticaire, si fréquents comme équivalents héréditaires, n'ont point été trouvés dans nos observations. Cependant, nous avons remarqué, chez deux ascendants de sujets xanthomateux, l'existence, chez l'un, d'un lichen chronique des deux coudes, avec une cholestérinémie de 3 gr. 30 sans xanthome (obs. VI), et chez le second, la présence de nævi pigmentaires (obs. XVII).

Les équivalents respiratoires : hydorrée nasale, crises d'asthme, ne sont point signalés dans nos observations.

Dans une observation (III), la mère d'un sujet xanthomateux présentait des troubles dyspeptiques, manifestation digestive de l'arthritisme, mais elle était également atteinte d'un xanthome.

La migraine, si fréquente parmi les équivalents arthritiques, et dont l'hérédité peut se retrouver à travers plusieurs générations, n'a été signalée que dans une de nos observations (obs. XI), accompagnant également un xanthélasma des paupières.

Les manifestations urinaires : lithiase rénale, lithiase vésicale, remplaçant ou accompagnant l'arthritisme, sont absentes dans les ascendants de nos sujets xanthomateux.

La goutte, manifestation de la diathèse neuro-arthritique si souvent héréditaire, *s'associe parfois avec le xanthome*. Nous en avons une observation particulièrement intéressante (obs. XX), dans laquelle un homme xanthomateux était sujet à des crises de goutte, et ce même terrain xanthomateux et gouteux se re-

trouvait également chez son père. Et l'on ne peut s'en étonner lorsqu'on se rapporte aux publications de M. Chauffard et de ses collaborateurs sur la constitution des tophi goutteux ; nous savons en effet que ceux-ci sont formés d'un mélange d'acide urique et de cholestérine.

Cette observation unique est d'autant plus curieuse à signaler que nous isolerons dans la description du xanthome familial *une forme pseudo-goutteuse, où l'acide urique fait défaut et où les tophi relèvent exclusivement de la cholestérine.*

Si nous analysons les descendants des sujets xanthomateux, nous voyons encore que la fréquence du xanthome varie peu avec le sexe, puisque treize frères et onze sœurs, enfants de sujets xanthomateux, eurent également cette affection.

Enfin, on a voulu faire du xanthélasma des paupières un des stigmates de l'hérédité familiale du xanthome ; en réalité, il n'en est rien, car, dans douze de nos observations, soit près d'un tiers, les sujets atteints de xanthome généralisé n'avaient point de localisation à ce niveau des téguments. *Le xanthélasma des paupières n'est donc pas une manifestation héréditaire du xanthome.*

Pour terminer cette étiologie du xanthome familial, si nous recherchons les affections antérieures et les troubles que présentent les différents organes *des sujets xanthomateux*, nous voyons que, dans l'immense majorité des cas, *les examens de ces appareils sont négatifs.*

Le foie en particulier est normal ; seules deux observations font exception : dans l'une (obs. XI), l'auteur note une hypertrophie légère du foie ; dans l'autre (obs. XXIX), le xanthome existe associé à une cirrhose hépatique.

L'ictère, dans une observation (XXIV), a précédé d'une façon nette le xanthome, ictère d'ailleurs qui apparut dès la naissance.

Enfin, nous ne ferons que rappeler ici la possibilité de coexistence du xanthome avec la goutte, que nous avons mentionné par ailleurs.

Nous voyons donc, de ces différents faits, que la notion d'hérédité familiale du xanthome se dégage d'emblée de cette étude.

2° FORMES CLINIQUES

Nous ne ferons point ici une étude clinique symptomatologique des xanthomes, dont tous les caractères descriptifs ont été admirablement bien étudiés depuis leur découverte. Description clinique que l'on retrouve facilement dans tous les traités de dermatologie.

Nous voulons montrer simplement les différentes formes cliniques sous lesquelles se présentent les xanthomes familiaux, en insistant d'une part sur leur fréquence respective et d'autre part sur leurs caractères dominants.

L'aspect morphologique des xanthomes familiaux le plus fréquemment rencontré est, sans contester LE XANTHOMÉ GÉNÉRALISÉ, dont nous trouvons trente observations, soit près des quatre cinquièmes des cas.

Ces observations se décomposent en *xanthomes tubéreux*, que nous trouvons dans dix-sept cas. Ici, les éléments font une notable saillie au-dessus des téguments ; leur volume varie d'un grain de mil à un gros pois. Ils débutent spontanément tubéreux d'emblée, ou secondairement après avoir présenté la forme plane.

Le *xanthome en tumeurs*, dont nous relevons dix observations, atteint le volume d'une grosse mandarine. Ces tumeurs sont sessiles ou pédiculées, isolées ou cohérentes. Elles sont d'une consistance ferme, *présentant une couleur jaune* tranchant sur la peau normale qui les entoure, rappelant « des petits macarons de pain d'épice clair posés sur la peau » (Pautrier et Lévy).

Mais, à côté de ces deux formes de *xanthome* généralisé familial les plus fréquentes, il est nécessaire que nous isolions une nouvelle forme clinique différente et par son aspect morphologique et par le diagnostic important qu'elle peut poser : nous voulons parler ici de la FORME PSEUDO-GOUTTEUSE.

Cette forme pseudo-goutteuse est caractérisée par l'importance et la confluence des lésions xanthomateuses péri-tendineuses et juxta-articulaires. Cette infiltration atteint particulièrement les tendons tricipitaux, les tendons d'Achille, les tendons des extenseurs des doigts et des pieds, le pourtour des articulations métacarpo et métatarso-phalangiennes.

La localisation au niveau des coudes et des tendons d'Achille, comme le représente le cliché de notre ob-

servation personnelle, en impose à première vue pour de véritables hygromas.

La face postérieure de l'olécrane, le tendon d'Achille sont le siège de bosselures volumineuses, déformant ces régions. Ces masses xanthomateuses sont de consistance pâteuse, *la peau qui les recouvre est de coloration normale* ; il n'y a pas ici d'infiltration du derme par la cholestérine, donnant cette teinte jaune chamois si caractéristique des autres formes de xanthome. Les téguments, en outre, peuvent aisément se plisser au-dessus des nodules, et les mouvements d'extension et de flexion des membres supérieurs et inférieurs montrent que ces xanthomes sont adhérents aux tendons du triceps brachial et au tendon d'Achille, se mobilisant avec eux.

La présence de nodules xanthélasmiques au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes des doigts est plus curieuse encore. *Ils font penser de prime abord à des tophi goutteux.*

Notre malade en fournit un bel exemple et nous permet de souligner l'intérêt de cette forme pseudo-goutteuse du xanthome familial. Chez ce malade, la partie latérale de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index gauche est déformée par une grosse nodosité ; une seconde nodosité siège au niveau de l'articulation des deux dernières phalanges du même doigt ; la face dorsale du médius gauche est également intéressée. L'index de la main droite est déformé d'une manière symétrique ; une volumineuse nodosité siège au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du médius, de taille si considérable qu'elle

intéresse également la même articulation de l'index ; enfin, deux autres petites nodosités siègent sur la face dorsale des articulations phalango-phalangiennes de l'annulaire et du petit doigt.

Toutes ces nodosités déterminent une saillie très nette des téguments, SANS CHANGEMENT DE COLORATION A LEUR NIVEAU, la peau ne présentant pas cette infiltration de cholestérine caractéristique du xanthome plan des paupières. Dans la forme pseudo-goutteuse, la coloration de la peau est constamment normale ; de plus, *elle ne contracte aucune adhérence avec les nodosités juxta-articulaires*, elle peut aisément se plisser à leur contact.

Le palper montre également que ces nouures sont de consistance rénitente, demi-molle, *qu'elles contractent des adhérences avec les tendons extenseurs des doigts*, se mobilisant avec leurs mouvements d'extension et de flexion. Ces mouvements ne déterminent aucune douleur, aucune gêne, ne provoquent pas de craquements.

Une radiographie des mains de notre malade a montré que le squelette sous-jacent à ces déformations n'était aucunement intéressé par le processus xanthomateux. *Les phalanges des doigts sont absolument normales en tous points.*

Ces nodosités xanthomateuses peuvent également siéger au niveau *des articulations métatarso-phalangiennes*, accroissant encore leur similitude avec les tophi goutteux. Comme ces derniers, elles déforment les faces externes des articulations du pouce ou du

petit doigt. Comme au niveau des mains, elles sont recouvertes d'un épiderme de coloration normale, parfois violacée, de même les téguments se plissent aisément sur elles (obs. III, IV, V).

Nous avons recherché s'il existait des observations comparables à la nôtre ; outre les observations de Pautrier sus-nommées, nous en avons trouvé trois autres (VI, XVIII, XXVIII) où les mêmes lésions étaient constatées. Cette localisation pseudo-goutteuse du xanthome familial n'est donc pas relativement rare.

Cependant, aucune de ces observations ne fait mention du dosage de la cholestérine dans ces nodosités cutanées ; or, leur constitution est intéressante à connaître si l'on veut les différencier nettement des tophigoutteux.

Comme nos dosages l'ont montré, les premiers, *ces nodosités juxta-articulaires sont exclusivement composées par la cholestérine, sans aucun noyau d'acide urique.*

M. Deval a pratiqué une analyse chimique d'une biopsie portant sur l'une des masses de la fesse, dont voici les résultats :

Cholestérine	→	Simple traces.
Acide urique	→	25,9 % de tissu sec
Oxalates	→	○

En conclusion de tous ces faits, il nous paraît donc intéressant d'isoler une véritable forme pseudo-goutteuse du xanthome familial.

*
**

Quant au xanthome plan localisé aux paupières ou *xanthélasma*, nous ne l'avons trouvé que chez treize malades. Ces petites plaques, d'une couleur jaune chamois nettement caractéristique, de dimensions variables, *véritablement enchâssées dans la peau*, siègent tout particulièrement au niveau de l'angle interne des yeux.

Il semble que ce soit l'apanage du sexe féminin, en effet, nous l'avons retrouvé chez dix sujets de ce sexe contre quatre du sexe masculin.

*
**

Nous signalerons que dans certaines observations de xanthome familial, les téguments des sujets xanthomateux peuvent présenter une teinte pseudo-ictérique : la xanthochromie de Carry et M. Besnier. Ce sont les travaux de MM. Gilbert et Lereboullet qui montrèrent que cette coloration dépendait d'une cause générale : la cholémie chronique.

D'autre part, les sujets atteints de xanthome familial n'éprouvent aucun malaise, aucun trouble de l'état général.

Les principales formes cliniques du xanthome familial sont donc par ordre de fréquence décroissante:

- Le xanthome généralisé tubéreux;
- Le xanthome plan localisé aux paupières;
- Le xanthome généralisé en tumeurs;
- Le xanthome généralisé de forme pseudo-goutteuse.

3^e ETUDE BIOLOGIQUE.

Nous ne ferons que signaler, dans ce paragraphe, les différentes catastéristiques d'ordre biologique du xanthome familial. Nous n'insisterons pas pour l'instant sur elles, nous réservant de revenir plus loin sur les constatations que nous avons pu faire, relatives à la pathogénie de cette affection.

*
**

L'analyse des urines des sujets xanthomateux se montre constamment négative en ce qui concerne la recherche d'éléments anormaux. Toutes nos observations où cet examen fut pratiqué sont formelles à ce sujet : les urines ne contiennent aucune trace d'albumine, AUCUNE TRACE DE GLUCOSE, l'urobiline, les pigments et les acides biliaires y font toujours défaut.

*
**

L'analyse du sang, par contre, montre des particularités intéressantes.

On note, d'une part, *une augmentation de la lipémie*. Dans trois observations (obs. III, IV, V), les résultats de ce dosage indiquent une notable augmentation : 9 gr. 60; 9 gr. 11; 8 gr. 47, soit plus du double du taux physiologique (4 gr. 50 p. 1000).

D'autre part, *l'hypercholestérinémie est constante* au cours des xanthomes familiaux. On sait que la cholestérinémie normale est en moyenne de 1 gr. 60, une seule observation indique un taux équivalent (obs. I, 4); dans toutes les autres, il y a hypercholestérinémie. Celle-ci oscille entre les chiffres extrêmes de 2 gr. 4 à 7 gr. 88, la moyenne des dix dosages effectués est de 5 gr. 50 p. 1000 de cholestérine dans le sang, soit *plus du triple du taux physiologique*.

La comparaison de ces dosages entre eux nous montre que, pour des lésions xanthomateuses de taille et de nombre sensiblement égaux, nous trouvons des chiffres nettement différents, variant de 2 gr. 4 (obs. II) à plus de 7 grs (obs. IV, V, VI). En opposition de ces faits, la mère d'une fillette xanthomateuse avait une hypercholestérinémie de 5 gr. 35 sans présenter aucune trace de xanthomes.

Nous pouvons donc conclure que *le degré des lésions xanthomateuses n'est pas proportionnel au degré de la cholestérinémie*.

Enfin, en présence d'un xanthome familial, on devra pratiquer un dosage de la glycémie. Dans notre observation personnelle, la glycémie était de 0 gr. 74, bien inférieure au taux physiologique (1 gr.). Il en était de même dans l'observation de Smidt (obs. VI.), où la

glycémie chez un jeune sujet xanthomateux atteignait 0 gr. 90 et chez sa sœur 0.70. Du rapprochement de ces trois dosages, *nous voyons que dans les xanthomes familiaux il y a plutôt hypoglycémie.*

Nous verrons ultérieurement les conclusions que nous avons tirées de l'association à l'hypercholestérinémie de l'hypoglycémie des sujets xanthomateux familiaux.

L'étude d'ordre biologique du xanthome familial doit nécessairement comprendre *l'analyse de la bile.*

Nous sommes les premiers à avoir pratiqué *le tubage duodénal* chez de tels malades. Ce procédé d'examen est ici très intéressant à étudier, car il permet de prélever *in vivo* la bile, et de rechercher s'il existe un rapport étroit entre l'hypercholestérinémie et la cholestérinocholie au cours du xanthome familial.

Nous noterons simplement ici que chez notre malade, *nous n'avons trouvé aucun parallélisme entre les taux de la cholestérine du sang et de la cholestérine de la bile.* Alors qu'il y avait excès de cholestérine dans le sang, nous notions au contraire un déficit de ce lipode dans la bile. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur ce point intéressant.

4° EVOLUTION. — COMPLICATIONS.

L'évolution du xanthome familial est d'ordinaire torpide, insidieuse, mais relativement rapide. En quel-

ques années tous les éléments xanthomateux apparaissent *en plusieurs poussées successives*.

Dans notre observation personnelle, les premiers dépôts de cholestérine se formèrent au niveau des talons, vers l'âge de 4 ans ; au cours des années suivantes des localisations nouvelles apparurent aux doigts, puis aux genoux ; ce n'est qu'ultérieurement que l'infiltration des paupières complèta les lésions de ce sujet.

Les xanthomes restent alors stationnaires, et chez notre malade, pendant près de dix ans, l'éruption xanthomateuse resta égale à elle-même, sans accroissement, ni diminution.

Parfois cependant, les xanthomes peuvent augmenter de taille, mais il est rare qu'ils disparaissent d'une façon spontanée et qu'ils entrent en voie de régression.

En effet, une des caractéristiques de ces masses xanthomateuses est LEUR RECIDIVE APRES ABLATION. Comme nous le verrons au traitement, la réapparition du xanthome se fait dans la région même de l'excérèse, et ces récidives débutent très rapidement en quelques mois.

Elles sont si fréquentes qu'elles rendent inopérante toute thérapeutique locale.

*
**

Les complications sont d'une extrême rareté, exceptionnelles même. Dans notre observation personnelle, les lésions de la fesse, par suite de leur confluence et de leur volume, s'irritèrent, s'ulcérèrent au point de

laisser sourdre une sérosité jaunâtre tachant le linge.

L'infection peut se greffer sur ces xanthomes ainsi ulcérés, déterminant leur suppuration. Cependant, dans toutes les observations recueillies à la fin de cet ouvrage, les auteurs n'ont mentionné aucune complication.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique

Nous ne voulons point, dans ce travail sur les xanthes familiaux, nous attarder longuement sur l'anatomie pathologique. En effet, celle-ci se superpose exactement aux études microscopiques du xanthome en général. Aussi ne ferons-nous que la rappeler très brièvement.

L'étude histologique du xanthome commence à faire son apparition avec Bazin. *Malassez* constate le premier l'existence de cholestérine dans les plaques du xanthome.

Puis *Torok* insiste ensuite sur les rapports intimes qui existent entre les vaisseaux et les cellules xanthélasmiqes. Mais ce furent surtout les travaux de *Kaposi*, *Virchow* et particulièrement de *Chambard*, en France, qui précisèrent la morphologie du xanthome.

La *cellule xanthélasmique* de *Chambard* se retrouve dans toutes les lésions xanthomateuses. Elle est formée d'un protoplasme bourré de gouttelettes refringentes considérées comme étant de la graisse, car si on la soumet à des réactifs qui dissolvent celle-ci, le pro-

toplasme apparaît alors sous forme d'un réseau alvéolaire fin.

De taille très variable, la cellule xanthélasmique est pourvue d'un ou de plusieurs noyaux, peu riches en chromatine. Touton a montré que souvent ces noyaux se groupent en couronne autour d'un protoplasme dense.

Puis Pinkus et Pick coupant à congélation des fragments de xanthome montrèrent que les cellules xanthélasmiques contiennent une graisse spéciale qui prend le soudan et l'acide osmique d'une autre façon que la graisse ordinaire. Au microscope polarisant, ces cellules xanthélasmiques sont remplies de gouttelettes et de cristaux biréfringents.

Les travaux de M. Chauffard et de ses élèves confirmèrent toutes ces données et montrèrent, ainsi que l'avaient fait Quinquaud et Malassez auparavant, que le nodule xanthélasmique est formé de cholestérine.

Le malade que nous avons observé avec MM. Gilbert, Chabrol et Bénard, permet de mettre en évidence un point particulièrement intéressant et que nous avons déjà fait remarquer par ailleurs : *le xanthome est EXCLUSIVEMENT constitué par de la cholestérine, l'acide urique ne prend absolument aucune part à sa constitution.*

CHAPITRE IV

Pathogénie

Il est admis actuellement par tous les auteurs que tout xanthome est fonction de l'hypercholestérinémie. Nous ne rappellerons pas à propos des xanthomes familiaux toutes les théories que le xanthome banal a soulevées et qui resta longtemps une affection « énigmatique et mystérieuse ». Nous signalerons que le xanthélasma fut le point de départ de nos connaissances actuelles sur la cholestérinémie au cours des affections hépatiques.

Le xanthélasma est le reflet d'un état humoral, dont la lithiase, le diabète, l'ictère représentaient autant de facteurs. C'est à MM. Gilbert et Lereboullet que l'on doit cette notion clinique et c'est à MM. Chauffard, Laroche et Grigaut que revient le mérite d'avoir précisé que le sérum des xanthélasamiques renferme en excès de la cholestérine, cette même substance lipodique que Malassez et Quinquaud ont été les premiers à mettre en évidence dans les xanthomes cutanés.

Nous voulons essayer d'entrevoir, dans ce chapitre, *comment cette hypercholestérinémie naît au cours des*

xanthomes familiaux. Problème curieux qui, dans ces dernières années, a été très discuté.

*
**

Actuellement, on sait qu'il existe des relations entre l'hypercholestérinémie et le diabète. Cependant, pour différents auteurs, Appert, Péchery, Rouillard et Grigaut, dans sa thèse, le diabète, quelle que soit sa forme, ne semblait pas entraîner de cholestérinémie accusée.

En réalité, cette règle souffre de très nombreuses exceptions. Chez une malade diabétique de MM. Gilbert, Chabrol et Saint-Girons, la cholestérinémie atteignait la veille du coma terminal le chiffre considérable de 4 gr. 68 p. 1000. Fait curieux, les téguments de cette malade étaient le siège d'une véritable éruption de cholestérine sous forme d'un xanthome tubéreux disséminé.

Par la suite, MM. Chabrol, Bénard et Gambillard montrèrent, d'après six observations, que le diabète s'accompagnait non seulement d'hypercholestérinémie, mais encore d'hypercholestérinocholie avec des chiffres extrêmes de 2 gr. 40 et 0 gr. 57, et comme plus fort chiffre moyen 1 gr. 14. Ces auteurs établirent un *indice cholestérino-pigmentaire*, caractérisé par le rapport

port : $\frac{\text{pigments}}{\text{cholestérine}}$, qui au cours du diabète atteint 1,14 (normalement 0,893).

A côté du diabète se place la lithiasé biliaire comme affection hypercholestérinisante et d'après six observations, ces mêmes auteurs trouvèrent comme chiffre extrême de cholestérine 1 gr. 50, comme chiffre moyen 0 gr. 67 et comme indice 1,09. Et, fait intéressant, chez 4 lithiasiques ayant subi l'opération de la cholecystectomie, ces moyennes baissèrent rapidement à 0 gr. 44, avec un indice de 1,20.

Au-dessous des chiffres normaux se rangent 5 observations de grossesse donnant un chiffre extrême de 0 gr. 41, un chiffre moyen de 0 gr. 28 et un indice de 0,59.

Dix malades présentant un ictère non lithiasique donnent également des chiffres très bas : chiffre extrême 0 gr. 44 ; chiffre moyen 0 gr. 20 ; indice 0,33.

Enfin, 4 observations de cirrhoses clôturèrent cette statistique avec le chiffre extrême de 0 gr. 17 ; le chiffre moyen de 0,10 et un indice de 0,30.

Pour ce premier groupe de faits, la pathogénie est simple, *il y a dans l'organisme formation exagérée de cholestérine*. Se forme-t-elle dans les surrénales, dans les ovaires, dans la rate ? On ne peut formuler à cet égard que des hypothèses.

La formation hépatique de la cholestérine est également possible et nous rappellerons à ce propos les dosages effectués chez la diabétique de l'observation de MM. Gilbert, Chabrol et Saint-Girons. La cholestérine fut dosée dans les différents viscères, c'est ainsi que le foie en renfermait 6 gr. 49 (norm. 3 gr. 10), la bile vésiculaire 4 gr. 63 p. 1000 (norm. 0 gr. 60), la

rate 6 gr. 27 (norm. 6 gr.) alors que dans les surrénales le taux des lipoides ne dépassait pas 4 gr. 30, bien inférieur au taux physiologique (norm. 20 gr.).

*
**

Les xanthomes familiaux peuvent-ils entrer dans ce cadre ? Il n'en est rien, car l'analyse des urines des sujets xanthomateux n'indique aucune trace d'albumine, L'ABSENCE COMPLETE DE GLUCOSE, et sur ce point toutes nos observations sont formelles.

D'autre part, fait capital qui nous a intrigué dans les quelques observations où le dosage du sucre sanguin fut pratiqué, *nous avons remarqué que loin d'avoir un chiffre élevé de sucre dans le sang, les sujets xanthomateux avaient au contraire une hypoglycémie manifeste.*

Ce n'est donc pas du côté du diabète que nous devons rechercher la pathogénie des faits qui nous intéressent. Nous croyons, d'après notre observation personnelle, que nous pouvons tirer quelques renseignements, d'une part du tubage duodénal, d'autre part de l'étude de l'analyse du sang.

Le tubage duodénal nous a montré, en nous appuyant sur notre observation personnelle, que chez les sujets xanthomateux il n'y avait pas formation exagérée de cholestérine dans l'organisme, mais plutôt UNE RETENTION DE CHOLESTERINE DANS LE SANG PAR SUITE D'UN MAUVAIS DRAINAGE HÉPATIQUE OU BILIAIRE.

En effet, alors que la cholestérinémie atteignait entre 3 gr. 90 et 4 gr. 30, la cholestérinocholie de notre xanthomateux était de 0 gr. 30 pour la bile A, et de 0 gr. 45 pour la bile B. Ces dosages furent vérifiés à deux reprises, ils donnèrent les mêmes résultats, se montrant ainsi bien inférieure au taux physiologique (0 gr. 60 pour la bile A, 1 gr. 70 pour la bile B (Chabrol, Bénard et Gambillard).

De cette constatation, il est permis de conclure que *l'hypercholestérinémie des xanthomes familiaux est très comparable à l'hypercholestérinémie de la lithiase biliaire.*

En effet, MM. Chabrol, Bénard et Gambillard ont montré que dans la lithiase biliaire il ne fallait pas s'attendre à trouver dans la bile le reflet de la cholestérinémie. Bien au contraire, *le degré de la cholestérinocholie est inverse de celui de la cholestérinémie* : plus il y a de cholestérine dans le sang, moins il y en a dans la bile.

C'est ainsi que ces auteurs relatent l'observation d'une malade atteinte de lithiase biliaire et présentant du xanthélasma. La cholestérinémie atteignait 4 gr. 05, alors que la cholestérinocholie, dosée chez cette malade à deux stades de l'épreuve de Metzger-Lion, était d'un ordre inférieur au taux physiologique, atteignant 0 gr. 12 pour la bile A; 0 gr. 60 pour la bile B.

Ces auteurs se demandèrent alors si l'hypercholestérinémie ne devait pas être mise sur le compte d'une rétention hépato-biliaire due à mauvais drainage. Le fait est, que dans ces dernières années, MM.

Hartmann et Petit-Dutaillis virent disparaître l'hypercholestérinémie chez un grand nombre de lithiasiques ayant subi l'opération de la cholecystectomie.

*
**

Voici donc une première constatation pour expliquer que dans certains cas de *xanthomes familiaux*, comme le nôtre, *l'hypercholestérinémie est due à un mauvais drainage hépatique ou biliaire*.

Nous pourrions nous en tenir là, mais en fait le problème est plus complexe, car comme nous l'avons fait remarquer, il existe en outre une hypoglycémie manifeste.

Fait intéressant, chez notre malade, *cette hypoglycémie était remarquablement fixe*. Il eut beau ingérer quotidiennement, pendant une dizaine de jours, 150 grammes de sirop de sucre, son équilibre glycémique ne fut pas modifié et resta toujours au même chiffre de 0 gr. 74. Nous avons renouvelé cette même ingestion de sucre, pendant plusieurs semaines, craignant les accidents au cours de la cure insulinique, le taux glycémique resta constant. Notre malade fut et reste toujours un hypoglycémique.

*
**

Pouvons-nous essayer de rapprocher cette hypoglycémie remarquablement fixe et cette cholestérinémie exagérée ? Les travaux récents sur l'insuline ont souligné les relations qui existaient entre la combustion des

graisses et le taux de la glycémie. Nous nous rappelons la phrase imagée : « l'organisme combure les acides gras dans une belle flambée d'hydrates de carbone », et nous nous demandons si l'accumulation de la cholestérine dans le sang n'est pas le fait de cette insuffisante flambée ?

Pure hypothèse d'ailleurs, car nous pourrions aussi bien prétendre, dans une conception toute différente, que c'est aux dépens de ces hydrates de carbone que les corps gras sont élaborés et que c'est plutôt une perturbation dans la destinée des hydrates de carbone qui est susceptible d'engendrer des graisses, base du syndrome hypercholestérinémique dont nous nous occupons.

Quoiqu'il en soit de ces hypothèses, *nous voulons simplement constater que* DANS LES XANTHOMES FAMILIAUX, *il existe :*

D'une part, DES RELATIONS INCONTESTABLES ENTRE L'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE ET L'HYPOGLYCÉMIE ;

Et d'autre part, que CETTE HYPERCHOLESTÉRINÉMIE PEUT DÉPENDRE D'UN MAUVAIS DRAINAGE HÉPATIQUE OU BILIAIRE, COMME EN TÉMOIGNE LE TUBAGE DUODÉNAL.

*
**

Ces faits mériteront d'être précisés par des observations nouvelles; nous avons vainement parcouru nos 37 observations, nous sommes les seuls qui aient relaté l'hypocholestérinochole des xanthomes familiaux. En ce qui concerne l'hypoglycémie, dans la seule obser-

vation, en dehors de la nôtre, où le sucre sanguin fut dosé (obs. VI), il y eut diminution de la glycémie sans que cette constatation n'ait attiré aucune remarque de son auteur.

AUSSEI CONCLUERONS-NOUS QUE LE SYNDROME HYPERCHOLESTÉRINÉMIQUE ET HYPOGLYCÉMIQUE DES XANTHOMES FAMILIAUX SE TROUVE PARFAITEMENT CONFIRMÉ et nous croyons qu'il y a lieu de l'opposer à celui de l'hypercholestérinémie et de l'hyperglycémie des diabétiques.

Cette opposition se justifie non seulement sur le terrain biologique, mais encore du point de vue thérapeutique, devant les résultats de la cure d'insuline.

CHAPITRE V

Diagnostic

Il suffit d'avoir vu un cas de xanthome pour toujours reconnaître cette affection. Aussi nous ne nous attarderons pas à signaler les diagnostics possibles avec les kystes sébacés des paupières et des joues, avec le pseudo-xanthome élastique, avec le xanthome glycosurique.

Nous voulons insister, dans ce chapitre, sur LE DIAGNOSTIC PARFOIS DÉLICAT ENTRE LE XANTHOME FAMILIAL PSEUDO-GOUTTEUX ET LA GOUTTE, dont notre observation montre un bel exemple.

Le fait que la tumeur est sous-cutanée, qu'elle n'infiltré pas la peau plaident en faveur du diagnostic de tophus goutteux, et ce fut la remarque que firent MM. les Professeurs Chauffard et Jeanselme à M. Chabrol, lors de la présentation de ce malade à la Société Médicale des Hôpitaux.

Les téguments de ce malade ne présentaient aucune adhérence avec la peau profonde, tant au niveau des coudes et des tendons d'Achille où ils simulaient de véritables hygromas, qu'au niveau des articulations

métacarpo-phalangiennes où les nodosités de prime abord en imposaient pour de véritables tophi-goutteux. Or, quelques jours plus tard, un examen chimique de ces tumeurs, pratiqué par M. Deval, montrait qu'elles étaient formées *uniquement* de cholestérine, à l'exclusion d'acide urique, comme dans les tophi-goutteux.

Ce résultat négatif de la chimie biologique venait donner un intérêt puissant aux constatations cliniques que nous avons faites par ailleurs. *Elles montrent bien la réalité d'isoler une forme pseudo-goutteuse des xanthomes familiaux*, avec ses localisations juxta-articulaires, SES TOPHI CHOLESTÉRINIQUES PURES SOUS-CUTANÉS, avec sa symptomatologie fonctionnelle négative : absence de douleurs rhumatismales, absence de réactions inflammatoires, et enfin après la constatation radiographique de l'intégrité absolue du squelette osseux sous-jacent.

CHAPITRE VI

Traitement

Dans ce chapitre nous étudierons successivement le traitement du xanthome lui-même et le traitement de l'hypercholestérimie. Si nous avons adopté ce plan qui semble renverser l'ordre logique des faits, c'est pour mieux montrer que le traitement du xanthome seul est totalement inopérant, si nous n'adjoignons pas à celui-ci le traitement pathogénique : c'est-à-dire celui de l'hypercholestérimie qui seul montre une efficacité incontestable.

1° TRAITEMENT DU XANTHOME.

Le traitement local des xanthomes n'a permis jusqu'à présent d'obtenir que peu de résultats. IL NE PEUT ÊTRE CONSIDÉRÉ QUE COMME PALLIATIF.

On a proposé *l'exérèse des tumeurs au bistouri*. Celle-ci permet en effet de dégager une région douloureuse, gênante ou disgracieuse comme la localisation au niveau de la région fessière, si fréquente et dont notre observation personnelle fournit un bel exem-

ple. Mais tous les auteurs qui ont eu recours à cette intervention chirurgicale ne comptèrent que de bien mauvais résultats.

En effet, *il y eut souvent récidence* au point même détruit, très souvent *formation d'une cicatrice chéloïdienne*, prédisposition toute particulière pour le tissu fibreux chez les xanthomateux, voire même réapparition, dans le voisinage immédiat de la destruction, de nouvelles tumeurs.

Notre malade rapporte qu'un de ses cousins xanthomateux à qui l'on avait excisé un xanthome plan des paupières, a vu la réapparition *in situ* d'une nouvelle plaque de xanthome.

Le *raclage à la curette* des xanthomes a donné de semblables résultats.

Des procédés non sanglants ont été également préconisés. Besnier entre autres (1882) s'est très bien trouvé de la térébenthine à hautes doses, qu'il associait au phosphore. Pendant un mois, il donnait 6 capsules par jour de un milligramme de phosphore, puis le mois suivant, il préconisait des capsules de térébenthine à concurrence maxima de 10 grammes par jour. Comby, dans son observation de xanthome familial, montre qu'il eut des résultats relativement bons par cette méthode.

Stern (1888) appliqua des *pansements locaux*: colloidion à 10 %, Richter préconisa l'ichtyol. L'acide monochloroacétique (Mackenzie), les emplâtres salicylés (Prince A. Morrow) ou au savon vert, ont parfois pu éliminer quelques petites tumeurs.

Pour les volumineux xanthomes, ces procédés constituaient le premier temps, dit de ramollissement, auquel succédait le curetage (Dubreuilh).

Les agents physiques ont été également préconisés avec des fortunes diverses. On a tenté (Darier) la thermo ou la galvano-cautérisation au rouge sombre, la cryothérapie (Lortat-Jacob). L'électrolyse négative donnerait non seulement de parfaits résultats, mais encore une cicatrice parfaite (Belot, Carl Beck). L'électropuncture a été également essayée.

Lomholt guérit le xanthélasma des paupières par la Finsenthérapie, l'irradiation doit durer deux heures par jour. Pour une tumeur de taille moyenne, il fait 4 à 6 heures d'irradiation, pour des lésions plus étendues, 8 à 10 heures. Lorsque la cicatrisation est faite, il est souvent nécessaire d'appliquer une seconde série d'irradiation. En procédant ainsi, il ne reste qu'une légère pigmentation au niveau du xanthome disparu. L'examen histologique d'une pièce prélevée au niveau d'une lésion de xanthélasma traité et guéri par ce procédé, permet de constater une disparition complète des cellules xanthélasmiqes et une abondante prolifération de cellules conjonctives et de capillaires.

Enfin, nous signalerons les essais de radiothérapie et de radiumthérapie qui entre les mains de Evans et Whitehouse, auraient eu un certain succès.

En fait, tous ces procédés ont donné des résultats très médiocres. Car s'ils amènent parfois la destruction des xanthomes, ils n'agissent aucunement sur le terrain hypercholestérolémique qui non seulement les

conditionne, mais encore facilite l'apparition des récives. Aussi, pour consolider les résultats acquis, faut-il agir sur l'hypercholestérinémie.

2° TRAITEMENT DE L'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE.

Nous montrerons dans ce paragraphe, l'influence des différents traitements envisagés pour diminuer le taux de l'hypercholestérinémie.

La valeur du régime hypocholestérinémique, l'inefficacité de la cure insulinique, l'influence heureuse du drainage biliaire par les médicaments cholagogues et les cures hydro-minérales seront étudiées successivement.

Régime hypocholestérinémique.

L'alimentation joue un certain facteur dans le cycle de la cholestérinémie, ainsi que le prouvent les faits expérimentaux et cliniques.

Grigaut et A. L'Huillier, en ajoutant à l'alimentation un gramme de cholestérine par jour, ont montré que le taux de la cholestérine dans le sang s'accroissait, et qu'il diminuait au contraire dès qu'ils cessaient l'administration de ce lipoïde.

Sokolov a donné à l'homme normal 3 grammes de cholestérine sans provoquer de l'hypercholestérinémie, mais chez un malade atteint d'une affection du foie, il y eut une augmentation nette du taux de la cholestérine du sang.

Chez le lapin, ce même auteur a vu que des *injections répétées* de cholestérine amenaient une hypercholestérinémie susceptible de se prolonger.

Une malade de M. Chauffard, qui en vue de la suralimentation, ingérait près de onze œufs chaque jour, durant 3 mois, fut atteinte de coliques hépatiques.

Ces faits probants montrent le rôle de l'alimentation lipoïdique dans la genèse de l'hypercholestérinémie.

Aussi conseillerons-nous aux sujets atteints de xanthome familial un régime hypocholestérinémique dont ils ne devront point s'écarter. Selon les conseils de M. Gilbert, nous fractionnerons les repas, 4 à 5 dans les vingt-quatre heures. Ces repas modérés seront ingérés lentement, le malade boira très peu et les terminera en prenant une tasse d'infusion chaude.

Nous ne tracerons point ici les aliments permis ou défendus aux xanthomateux familiaux, ils sont les mêmes que ceux prescrits aux lithiasiques, et on les trouve dans tous les traités classiques. Nous signalerons seulement la nécessité impérieuse de supprimer les lipoïdes, les graisses, les fritures, la cervelle, les abats, les œufs, tous aliments très riches en cholestérine.

Le régime hypocholestérinémique occupe donc une place importante pour le traitement du terrain xanthomateux.

Traitement médicamenteux.

Nous rappelons de nouveau ici l'échec du traitement insulinique du xanthome familial.

Notre malade en effet fut traité par des injections d'insuline. Il fut injecté quotidiennement pendant 10 jours, avant le repas de midi, vingt unités d'insuline anglaise. Craignant, comme nous l'avons déjà dit, les accidents hypoglycémiques, notre malade ingéra avant chaque injection 150 grammes de sirop de sucre.

Le traitement ainsi mené échoua complètement, il n'y eut aucune régression des éléments xanthomateux. Bien plus encore, l'équilibre glycémique de notre malade resta constamment le même durant tout le traitement ; il demeura aussi bien avant qu'après la cure insulinique, en hypoglycémie.

Ce résultat est donc intéressant à comparer avec celui obtenu au cours du traitement par l'insuline des xanthomes diabétiques. Chez ceux-ci, non seulement il y a hypercholestérolémie, mais encore hyperglycémie, ce qui explique que sous l'influence de l'insuline les lésions xanthomateuses disparaissent complètement. Il est nécessaire d'ailleurs d'injecter de fortes doses d'insuline, 30 à 40 unités par jour et de renouveler par séries ce traitement afin d'éviter la réapparition des xanthomes.

La méthode de Metzger-Lion a permis d'étudier *in situ* l'influence des cholagogues pour déterminer le drainage biliaire.

De nombreux auteurs ont montré ainsi l'existence de *cholagogues complets*, agissant à la fois sur la vésicule et sur la glande hépatique, déterminant une sécrétion de bile complète. Ces substances donnent le

même résultat thérapeutique qu'elles soient ingérées ou injectées, directement dans le duodenum, par la sonde d'Einhorn.

Le mélange de sulfate de magnésie et de peptone, l'huile d'olives, sont des cholagogues complets, aussi conseillerons-nous aux sujets xanthomateux la prise régulière de ces substances, une dizaine de jours tous les mois.

*
**

Influence des cures hydro-minérales sur l'hypercholestérimémie.

Parmi les cures thermales agissant sur l'hypercholestérimémie par les eaux bicarbonatées sodiques, nous trouvons au premier rang *Vichy, station de choix des hypercholestérimémiques.*

Les travaux de MM. Biscons et Rouzaud ont montré que *la cure thermique de Vichy abaissait notablement le taux de la cholestérine sérique*, pouvant même la ramener à la normale. Le taux moyen global de la cholestérimémie passa de 2 gr. 35 à 1 gr. 58 après la cure.

M. Nivière a rapporté, à la Société d'Hydrologie médicale (1923), *un cas de xanthélasma ancien* dont les éléments xanthomateux disparurent sous l'influence de la cure thermique, suivie d'un traitement prolongé par l'eau de Vichy et le sel de Vichy en boisson.

Par la gamme très riche de ses eaux minérales, le traitement de Vichy peut être conduit avec toute la prudence nécessaire. Les eaux des sources « Hôpital »

et « Chomel » stimulantes de la fonction hépatique, conviendront dès les premiers jours du traitement. Les eaux de la source « Grande Grille » puissamment excitantes de la cellule hépatique, seront prescrites prudemment pour terminer la cure. *La décharge biliaire se produit en général vers le dixième, douzième jour.*

Le traitement hydrique interne pourra s'associer à une cure externe, où l'hydrothérapie sous forme de douches locales sur le foie, ou de douches générales tièdes stimulantes, ne feront que parfaire les bienfaits de la cure interne.

*
**

Nous voyons donc toute l'importance du traitement du terrain hypercholestérinémique au cours des xanthomes familiaux. C'est le seul dont nous puissions attendre des résultats efficaces puisque le traitement local, par ses récurrences fréquentes, est inopérant.

Conclusions

I. — Le xanthome familial est également fréquent dans les deux sexes. Sa date d'apparition est très précoce, entre 3 et 6 ans.

II. — L'hérédité du xanthome peut se transmettre à travers quatre générations.

III. — Le xanthélasma des paupières est loin d'être une manifestation héréditaire constante du terrain xanthomateux.

IV. — On peut individualiser une forme pseudo-goutteuse du xanthome familial, caractérisée par l'importance et la confluence des nodules xanthomateux sous-cutanés peri-tendineux et juxta-articulaires, sans réaction inflammatoire, sans modification des téguments, sans déformation radiographique du squelette.

L'individualité de ce type clinique ressort de l'analyse chimique. Les pseudo tophi sous-cutanés sont composés exclusivement de cholestérine. L'acide urique n'y figure qu'à l'état de traces.

V. — L'hypercholestérimie du xanthome familial s'accompagne d'une cholestérinocholie inférieure au

taux physiologique. Le tubage duodénal nous en fournit la preuve, montrant par là qu'il existe chez certains xanthomateux un mauvais drainage hépatique ou biliaire.

VI. — A côté des xanthomes hyperglycémiques dont la parenté avec le diabète est bien connue et qui sont justiciables de l'insuline ; il existe des observations de xanthomes familiaux qui s'accompagnent d'une hypoglycémie manifeste et qui ne régressent point sous l'action de l'extrait pancréatique.

VII. — Le syndrome hypercholestérinémique et le syndrome hypoglycémique semblent caractériser le xanthome familial.

VIII. — Le traitement local du xanthome est inopérant étant données les récurrences fréquentes qu'il comporte.

IX. — La thérapeutique doit viser avant tout à améliorer le drainage hépatique ou biliaire. Le taux de l'hypercholestérinémie s'abaisse sous l'influence du régime, des cholagogues associés aux cures hydro-minérales.

Vu : *Le Doyen,*
ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse,*
GILBERT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

Pour le Recteur :

L'Inspecteur de l'Académie,
CH. BENARD.

Observations

OBSERVATION I

(MM. Gilbert, Etienne Chabrol, Henri Bénard. — Soc. méd.
Hôp. 1926.)

Nous avons l'honneur de présenter à la Société un jeune malade âgé de dix-huit ans qui semble offrir, au premier abord, un assez curieux mélange de manifestations xanthélasmiques et de déformations imputables à la goutte. En réalité, la goutte n'intervient pas dans son histoire. L'analyse biochimique nous montre que tous ces accidents doivent être mis sur le compte exclusif de l'hypercholestérinémie, et le fait est d'autant plus intéressant qu'il s'agit là d'une affection héréditaire dont on retrouve les traits dominants à travers quatre générations.

■
**

C'est le diagnostic de goutte que l'on porte au premier examen. Sur toute leur étendue, les doigts et les articulations du métacarpe sont le siège de déformations et de nodosités dont la photographie ci-jointe dans notre travail précise la topographie. Certaines de ces bosselures sont franchement

sous-cutanées : masses rénitentes, demi-molles, plus rarement chondroïdes, elles ne contractent aucune adhérence avec la peau que l'on peut aisément plisser à leur contact et qui offre, par ailleurs, une coloration sensiblement normale. D'autres font corps avec les téguments ; elles leur donnent une teinte jaune orange et une consistance crayeuse. Cependant le palper de ces différentes nodosités est parfaitement indolore ; on peut



plier les doigts sans provoquer de craquements, sans rencontrer la moindre résistance.

Aux déformations des mains s'adjoignent des tophi sous-cutanés développés en plusieurs territoires d'élection : la face postérieure du coude, au contour de l'olécrâne, la région du tendon d'Achille, la face antérieure des rotules, le pli fessier sont le siège de nodosités symétriques, dont le volume varie entre celui d'une noix et celui d'une grosse mandarine.

Cependant, lorsqu'on pratique un examen plus attentif, on peut reconnaître que çà et là le derme du malade est infiltré

de *placards de xanthélasma*. Au niveau des paupières et des plis interdigitaux, c'est un xanthélasma plan très discret. Au niveau des muscles fessiers, il s'agit d'une masse de xanthome qui atteint le volume d'une orange et trahit sa nature par la teinte jaune chamois de la peau infiltrée, voire même ulcérée. Le malade raconte d'ailleurs que, par intermittences, cette ulcération laisse sourdre un liquide citron qui marque sur le linge une tache très démonstrative. Il n'est point jusqu'aux tophi sous-cutanés qui ne soient encerclés eux aussi de placards intradermiques, formant à leur périphérie une véritable collerette de xanthelasma plan ou tubéreux.

Telles sont, rapidement indiquées, les multiples déformations dermiques ou sous-cutanées que révèle un examen d'ensemble. L'interrogatoire nous apprend que ces dépôts se sont constitués par étapes, depuis l'âge de quatre ans. Les talons, les doigts, les genoux ont été frappés en premier ; l'envahissement des paupières a été plus tardif. Fait important à souligner, cet envahissement progressif des téguments s'est toujours effectué sans la moindre douleur. Jamais le malade n'a souffert de crises de goutte ou de rhumatisme et ajoutons encore que la radiographie ne nous a révélé aucune atteinte des cartilages et du système osseux.

L'association du xanthélasma et des tophi gouteux sous-cutanés nous eût paru classique, connaissant les recherches de M. Chauffard et de ses collaborateurs sur la constitution chimique du tophus goutteux : nous savons en effet que les dépôts crayeux qui donnent à la goutte sa meilleure signature traduisent un mélange de cholestérine et d'acide urique en proportions variables. Mais, en fait, notre malade n'a jamais eu de manifestations douloureuses imputables à la goutte, et

d'autre part, lorsqu'on pratique un examen chimique de ses nodosités sous-cutanées, ce n'est point l'acide urique, c'est exclusivement de la cholestérine que l'on est surpris de constater.

A la suite d'une biopsie portant sur l'une des masses de la fesse, M. Deval a bien voulu pratiquer un dosage dont voici les résultats :

<i>Cholestérine</i>	25,9 p. 100 du tissu sec.
—	7,2 p. 100 du tissu frais.
<i>Acide urique</i>	Simple traces.
<i>Oxalates</i>	0

Or, déjà l'examen du sang nous avait montré que le chiffre de la cholestérinémie était remarquablement élevé : 3 gr. 90 à 4 gr. 30, au lieu de 1 gr. 70 chiffre normal.

Notons en passant que cette hypercholestérinémie n'avait point son reflet dans la bile duodénale, puisqu'à deux reprises le tubage d'Einhorn nous a révélé que la cholestérinochole était de 0 gr. 30 pour la bile A et de 0 gr. 45 pour la bile B; ce sont là des chiffres très nettement inférieurs au taux physiologique. Par contre, la quantité des sels biliaires renfermés dans la bile était sensiblement normale. Quant à l'acide urique du sérum sanguin, sa proportion était de l'ordre de 0 gr. 15 par litre.

*
**

Cette observation trouve encore un intérêt dans son caractère familial. Depuis quatre générations, on relève dans les antécédents du malade les mêmes tumeurs xanthélasmiqes. son arrière-grand-père présentait du xanthélasma des paupières.

res; le frère et le cousin de sa mère en étaient également porteurs. Mais c'est surtout à la quatrième étape que l'affection devait atteindre son apogée. Sur quatorze enfants de cette génération, elle frappe actuellement d'une façon massive deux



frères du malade et deux de ses cousins, et, fait curieux, c'est exactement aux mêmes dates, vers l'âge de quatre ans, que tous ces sujets ont vu éclore les mêmes dépôts jaunâtres qui ont progressé et se sont généralisés suivant les mêmes lois.

La transmission héréditaire a pu sauter une génération

épargnant la grand'mère et la grand'tante du malade. Il n'y a pas eu davantage de continuité dans l'atteinte des frères et sœurs d'un même lit, puisque dans deux familles de sept enfants chacune, ayant des âges sensiblement comparables, ce sont l'aîné et le plus jeune qui sont surtout frappés.

*

**

Connaissant l'action favorable de l'insuline sur la cholestérinémie du diabétique, nous avons soumis notre malade à des injections quotidiennes d'extrait de pancréas. C'est à l'insuline anglaise de Allen and Handbury que nous avons eu recours, à la dose de 20 unités, immédiatement avant le repas de midi. Ce traitement prolongé pendant une dizaine de jours demeura sans effet. Le taux de la cholestérine sanguine mesuré aux dates extrêmes de la cure resta de l'ordre de 4 grammes.

Cet insuccès ne va pas à l'encontre des résultats heureux qu'ont pu enregistrer différents observateurs traitant par l'insuline l'hypercholestérinémie des diabétiques. Loin d'avoir dans son sang une quantité de sucre exagérée, notre malade avait une glycémie remarquablement basse : 0 gr. 74 au début et à la fin de la cure. L'ingestion quotidienne de 150 grammes de sirop de sucre avant la piqûre permit de poursuivre le traitement pancréatique sans aucun incident, mais ne sembla point faciliter la combustion des lipoides.

*

**

En résumé, l'histoire de notre malade montre qu'il y a lieu d'accorder une place en nosologie à un nouveau syndrome, fort

voïnsin de la goutte par son hérédité et ses manifestations juxta-articulaires, très distinct cependant par l'absence des accidents inflammatoires, très différent aussi par son substratum chimique, puisqu'ici l'acide urique cède totalement le pas à la cholestérine. Loin de s'apparenter avec le diabète, ce syndrome s'associait chez notre malade à une hypoglycémie manifeste et peut-être faut-il expliquer par cette coïncidence l'échec que nous donna la cure insulinique.

OBSERVATION II

(Hufschmitt. — Bulletin de la Société Française
de Dermatologie, 13 juin 1924)

Adolescent de 17 ans, qui présente du xanthélasma, des xanthomes des coudes, des doigts, des fesses, des genoux, du tendon d'Achille aux deux pieds. Les lésions ont commencé à 7 ans. Dans les antécédents : rhumatisme articulaire récidivant qui a déterminé une endocardite mitro-aortique. Wassermann négatif.

Cholestérinémie : 2 gr. 4.

Le malade est le second d'une famille de cinq enfants ; trois sœurs sont atteintes de la même affection, avec une morphologie et des localisations similaires ; seul le frère cadet est indemne.

Les parents du malade sont en bonne santé ; ils n'ont jamais présenté de xanthome.

OBSERVATION III

(Pautrier et Lévy. — II^e Congrès de Dermatologie,
Strasbourg, 1923)

H., Emilie, 10 ans.

On ne retrouve dans les antécédents qu'une rougeole bénigne à l'âge de 6 ans.

C'est quand l'enfant était âgée de 3 ans que la mère constata l'apparition de la première tumeur au-dessus du pli anal. Elle s'est accrue lentement pendant cinq ans, et reste stationnaire depuis deux ans.

Vers l'âge de 5 ans, surviennent peu à peu toutes les autres tumeurs cutanées qui s'accroissent vers l'âge de 8 ans.

Vers l'âge de 6 ans, surviennent les tuméfactions des tendons d'Achille et des extenseurs des doigts.

Actuellement (janvier 1923), l'enfant ne présente pas de xanthodermie. Les lésions sont distribuées sur les membres supérieurs, les mains, la région fessière, les genoux, les pieds.

Au niveau du coude droit, tumeur mesurant 6 centimètres de haut, de forme sensiblement ovalaire, saillante au-dessus des téguments environnants.

L'ensemble de la lésion présente une coloration jaune or, mais qui n'est pas absolument régulière, au niveau de la partie centrale, la teinte vire au rose.

Sa surface n'est pas régulière, elle est tourmentée, bosselée. Au palper, elle est infiltrée, pâteuse, molle, très mobile avec les téguments.

Sur la face dorsale de la main droite, une lésion cutanée

très nette, située dans l'espace interdigital, entre le pouce et l'index, et une autre entre l'index et le médus.

Le long des tendons extenseurs du pouce, du médus et de l'annulaire, près de l'articulation métacarpo-phalangienne, nodosités profondes ayant environ les dimensions d'un noyau de cerise, déterminant une saillie nette de la peau, mais sans changement de coloration. Au palper, en faisant faire des mouvements de flexion et d'extension des doigts, on s'assure facilement que ces nodules font corps avec les tendons extenseurs.

Au coude gauche, même lésion que du côté droit. Dans l'interligne articulaire du pouce et de l'index, à la face dorsale de la main gauche, lésion symétrique et absolument comparable à celle de droite.

Le long du tendon extenseur de l'annulaire, près de l'articulation métacarpo-phalangienne, gros nodule profond adhérent au tendon.

A la face externe de l'articulation métacarpo-phalangienne, grosse nodosité profonde, juxta-articulaire, ayant les dimensions d'une petite cerise, sans altération de couleur de la peau qui la recouvre. *Cette énorme nodosité juxta-articulaire déforme l'articulation et rappelle les tophi gouteux.*

Exactement au-dessus du pli fessier, tumeur ayant les dimensions d'une petite mandarine, irrégulièrement découpée en trois lobes, présentant dans l'intervalle une coloration jaune or, mélangé de violacé, à la fois ferme et pâteuse au toucher. Cette tumeur gêne la malade pour s'asseoir. Comme elle s'insère dans les téguments sains par une surface d'implantation plus étroite et légèrement pédiculée, on procède à une ablation chirurgicale.

Dans la région de la fesse et du pli sous-fessier, on trouve quatre tumeurs à droite et deux à gauche.

Lésions analogues à celles de la fesse au niveau des creux poplités, deux à droite, quatre à gauche.

Symétriquement, de chaque côté au-dessus de la rotule, deux tumeurs particulièrement volumineuses et saillantes.

Au niveau du tendon d'Achille des deux pieds, on note une déformation notable de la région. Toute la région terminale du tendon est recouverte et noyée dans une masse sous-cutanée, pâteuse, profonde de 2 centimètres d'épaisseur. La peau est normale et présente seulement une légère teinte rosée. Les mouvements de flexion et d'extension du pied confirment que cette lésion fait corps avec le tendon d'Achille.

Sur le bord externe du pied, on trouve une grosse tuméfaction latérale, de couleur rose jaunâtre, recouverte d'un épiderme normal.

L'examen des différents organes ne révèle rien d'anormal.
Examens de laboratoire.

Urines : pas d'albumine, pas de sucre.

Urobiline, pigments biliaires, acides biliaires : néant.

Epreuve fonctionnelle du foie.

Administration, le matin, de 500 grammes de glycose et récolte des urines de deux heures en deux heures. La réduction par la liqueur de Fehling n'apparaît très faible que dans les urines émises huit et dix heures après l'ingestion de glycose. Pour les premières, le dosage au polarimètre est de 0,03 de glycose ; pour les secondes, 0,01.

Dosage de la cholestérine (mét. de Kumagawa) : 6 gr. 668.

Taux des acides gras : 9 gr. 60.

Antécédents collatéraux héréditaires.

Deux cousines germaines présentent les mêmes lésions (obs. IV, V).

Mme H..., âgée de 42 ans, n'a pas de lithiasé biliaire. Elle présente des troubles gastriques depuis une vingtaine d'années. Son foie dépasse le rebord costal de près de deux travers de doigt et il est sensible à la palpation.

Sur ses paupières supérieures, de chaque côté, elle présente du xanthélasma apparu depuis six ans.

Cholestérinémie : 3 gr. 774. Acides gras : 9 gr. 60.

OBSERVATION IV

(Idem, loc. cit.)

Alice K..., 8 ans.

Aucun antécédent pathologique.

Début des xanthômes à l'âge de 3 ans, au niveau du grand trochanter à droite, vers 4 ans au niveau des fesses ; puis, entre 7 et 8 ans, apparition des autres tumeurs.

Pas de xanthochromie cutanée.

Les lésions sont distribuées sur les coudes, les avant-bras, la face dorsale des mains, la région fessière, les genoux, et autour des tendons tricipitaux, d'Achille et des extenseurs des doigts.

Sur la face dorsale de la main droite, au niveau de la gaine tendineuse de l'extenseur du médius, une nodosité profonde, de la grosseur d'un noyau de cerise, mobile, dure, recouverte d'une peau normale.

Sur la face dorsale de la main gauche, sur le trajet des

gaines des tendons extenseurs de l'index, du médus, de l'annulaire, nodosités sous-cutanées, profondes, très dures, mobiles quand la main est ouverte, immobilisées quand la main est fermée.

Aux membres supérieurs droit et gauche, masse allongée faisant corps avec la portion terminale du triceps.

Dans le pli interfessier et les plis sous-fessiers, on trouve des tumeurs remarquablement groupées et nombreuses, dix à gauche, douze à droite. Ces tumeurs bombées, à contours nettement arrêtés, avec leur couleur jaune spéciale, rappellent de petits macarons de pain d'épice clair, qui seraient posés sur la peau.

Au niveau de la rotule droite, tumeur ayant les dimensions d'une pièce de deux francs.

Au niveau des deux tendons d'Achille, tuméfaction extrêmement apparente, qui amène une véritable déformation de la région.

Sur la face dorsale des deux pieds, au niveau de la partie moyenne des tendons fléchisseurs du pouce, on trouve, symétriquement, une tuméfaction d'une teinte un peu rosée, correspondant à un nodule profond qui fait corps avec la gaine du tendon.

Examens de laboratoire.

Urines : albumine et sucre, néant.

Pigments et acides biliaires, néant.

Cholestérinémie : 7 gr. 888.

Taux des acides gras : 9 gr. III.

Epreuve fonctionnelle du foie.

Par l'épreuve de la glycosurie, on voit que la glycose ne

commence à passer dans les urines qu'au bout de huit heures (0,01 c.) et de dix heures (0,02 c.).

L'examen des différents organes ne révèle rien d'anormal.

Antécédents héréditaires et collatéraux.

Voir observation V.

Une sœur et une cousine germaine présentent les mêmes lésions (obs. V. et IV).

OBSERVATION V

Jeanne K..., 13 ans (sœur de la précédente et cousine germaine de H... Emilie).

Dans les antécédents personnels : scarlatine et rhumatisme articulaire récidivant.

Début des lésions xanthomateuses à l'âge de 4 ans et demi, aux genoux, puis à 8 ans, aux tendons d'Achille et aux coudes.

La tumeur, située au niveau du genou gauche, serait en voie de régression manifeste depuis six mois.

Pas de xanthochromie.

Les lésions occupent les coudes, les poignets, la face dorsale des mains, la région fessière, les creux poplités, les genoux, les faces dorsales des pieds, le voisinage des articulations des mains, les tendons d'Achille, le pourtour de l'articulation des pouces.

Au niveau des deux coudes, vaste lésion ovale dont la partie inférieure paraît nettement en régression.

Sur la face dorsale des deux mains, on trouve trois tumeurs siégeant dans les espaces interdigitaux entre pouce et index, index et médius, annulaire et petit doigt. Lésions pro-

fondes, multiples, le long des gaines tendineuses de ces doigts.

Des deux côtés, symétriquement, de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index, déformation notable par une grosse nodosité latérale, du volume d'une petite olive.

Petite déformation analogue sur la partie latérale de la même articulation de l'annulaire et du petit doigt.

Dans la région fessière, deux tumeurs, dont une en voie de régression.

Au niveau des deux tendons d'Achille, tuméfaction profonde déformant la région. L'ablation chirurgicale de la tumeur péri-tendineuse gauche, ayant été pratiquée, on est amené à faire une véritable décortication du tendon, qui est profondément infiltré par des lésions xanthomateuses et qu'on ne pourrait libérer complètement qu'en le lésant profondément.

Deux lésions symétriques, l'une siégeant à la face externe de l'articulation métatarso-phalangienne du pouce, de la grosseur d'une noix, globuleuse, recouverte par un épiderme rouge violacé, l'autre à la face externe de l'articulation métatarso-phalangienne du petit doigt, allongée d'avant en arrière, recouverte par un épiderme violacé.

Examens de laboratoire.

Urines : Albumine et sucre : néant.

Urobiline, pigments, d'acides biliaires : néant.

Cholestérinémie : 7 gr. 865.

Taux des acides gras : 8 gr. 47.

Epreuve fonctionnelle du foie.

Après ingestion de glycose, celui-ci ne passe dans les urines qu'entre la sixième et la huitième heure (0,01 c.).

Antécédents héréditaires et collatéraux.

Mme K..., âgée de 47 ans, n'a jamais eu d'affection hépatique et ne présente aucune lésion cutanée. L'examen des urines montre seulement des traces d'acide biliaire. *Par contre, elle a une hypercholestérolémie de 5 gr. 385 et une hyperglycémie de 5 gr. 350, sans aucune lésion cutanée.*

Une sœur et une cousine présentent les mêmes lésions.
(obs. IV et III).

OBSERVATION VI

(E. Smidt. — Archiv. fur Derm. und Syph., 1922)

Mme R..., mère des cinq enfants ci-dessous. Bonne santé. Cholestérine dans le sang en 1919 : 1 gr. 68. Urines normales.

M. R... Présente un lichen chronique simple des deux coudes. Cholestérine : 3 gr. 30.

Ils n'ont jamais eu d'ictère, ni d'affection du foie.

1^o Maria, 15 ans.

Les lésions ont débuté vers 5 ans et demi ; les premières manifestations apparurent aux doigts, puis aux genoux, coudes, grossissant de plus en plus vite.

Actuellement, lésions xanthomateuses généralisées, angle interne des yeux, paupières, face postérieure des bras, face dorsale des mains, et particulièrement au niveau des articulations phalango-phalangiennes, sous forme de tumeurs assez volumineuses. Dans la région fessière, au niveau des plis fessiers, nombreuses taches xanthomateuses.

Examens de laboratoire.

Albumine, sucre, urobiline, biliruline : néant :

Wassermann négatif.

Cholestérinémie : 7 gr. 88.

Glycémie : 0 gr. 90.

Une large excision au bistouri fut faite en 1919 d'une tumeur au bras. Elle ne s'est pas reproduite.

*
**

2° Hedwig, 6 ans.

Les lésions ont apparu à l'âge de 4 ans. Elles se rencontrent à l'angle interne de l'œil, de la grosseur d'une tête d'épingle ; au niveau des fesses ; sur la face dorsale des doigts et des espaces interdigitaux.

Examens de laboratoire.

Albuminurie, sucre, acétone, urobiline et bilirubine des urines : néant.

Cholestérinémie : 5 gr. 82.

Glycémie : 0 gr. 70.

Il fut essayé sans grands résultats la thérapeutique par les rayons X.

*
**

3° Joseph, 13 ans.

Les lésions ont apparu à l'âge de 3 ans, au niveau du nez, des aisselles, des mains, des genoux, des fesses.

Cholestérinémie : 5 gr. 54.

*
**

4° Ludwig, 10 ans.

Dont les parents n'avaient pas aperçu deux plaques xanthomateuses de la grosseur d'une lentille de chaque côté du nez.

Pas d'autres localisations sur le corps.

Cholestérinémie : 1 gr. 68.

**

5° Ida, 9 ans.

Les lésions ont apparu à 5 ans ; elles siègent sur chaque genou, sur la face dorsale des mains, dans les plis interdigitaux. Il existe du xanthélasma au niveau de l'angle interne de l'œil.

Cholestérinémie : 5 gr. 09.

OBSERVATION VII

(Linser. — Muenchener Med. Wochen., 1920)

Présentation de deux enfants atteints de xanthome juvénile. Les parents sont indemnes de toute affection xanthomateuse, mais ont eu quatre enfants sur cinq atteints de cette maladie.

Chez tous, les accidents ont commencé à l'âge de 5 ans.

Chez les enfants présentés, on note une série de grosses tumeurs sur le côté de l'extension des extrémités.

OBSERVATION VIII

(Mac Donagh. — The British Journ. of Derm., 1911)

Une enfant de 5 mois fut atteinte à quatorze jours, après sa naissance, des premiers symptômes de l'affection cutanée dont elle est atteinte.

Elle présente des petites tumeurs disséminées sur tout le

corps, sans localisations spéciales, du volume d'une lentille, de couleur rouge.

Beaucoup de ceux-ci disparaissent spontanément, en devenant jaunes.

La mère assure que, dès sa naissance, elle aurait eu des lésions analogues, dont le nombre augmenta jusqu'à l'âge de 14 ans.

OBSERVATION IX

(Arning. — Deutsche Med. Wochen., Leipzig, 1910)

Famille du Mecklembourg dont *quatre membres sur neuf sont atteints de xanthome* (frères et sœurs).

Dans les antécédents, affections cardiaques chez trois de ceux-là.

Un membre de cette famille, âgé de 20 ans, a présenté des lésions xanthomateuses à l'âge de 17 ans. Celles-ci siègent aux deux coudes, sur les gaines tendineuses et les capsules articulaires des mains et des pieds, au niveau des genoux, des aisselles. Tumeurs indolentes, molles, de la grosseur d'un pois à une fève.

Pas d'ictère.

Pas de glucose dans les urines.

L'auteur a essayé la thérapeutique par les alcalins à hautes doses.

OBSERVATION X

(Comby. — Traité des Maladies des Enfants, 1903)

Fillette observée à 9 mois et à 2 ans et demi. Nombreuses taches, papules et tumeurs jaunes occupant la face, le cou,

la partie supérieure des membres et du tronc.

La mère de l'enfant, soignée il y a vingt ans pour une syphilis secondaire, a pu compter jusqu'à 180 éléments xanthomateux.

Cette femme avait eu dix grossesses (quatre fausse-couches et cinq enfants vivants) et ses antécédents spécifiques avaient fait commettre une erreur de diagnostic chez certains médecins qui avaient considéré les xanthomes comme des gommes.

L'ingestion de sirop de térébenthine à hautes doses a amené la disparition de quelques petits nodules.

OBSERVATION XI

(Morichau-Beauchant et Bessonnet. — Arch. gén. de Méd., 1903)

Mme S..., ménagère, âgée de 58 ans.

Antécédents héréditaires.

Père mort à 35 ans, d'une fluxion de poitrine.

Mère morte à 75 ans, teint jaune sans véritable jaunisse, migraines fréquentes, hypocondrie. Elle semble avoir présenté, au dire de la malade, un début de *xanthome au niveau de l'angle interne des deux yeux*.

La malade eut cinq frères et sœurs. Quatre sont morts en bas âge ; il en reste un qui a le teint foncé, mais pas de xanthome.

Enquête négative chez les collatéraux.

Antécédents personnels.

Aucune maladie d'enfance. Régée à 18 ans, deux grossesses normales. Les deux enfants sont vivants, mais la fille

est atteinte de xanthome (obs. XII). Le fils, âgé de 15 ans, n'a jamais été malade ; pas de xanthome.

La malade a toujours eu le teint foncé ; elle se plaint de douleurs dans les articulations des doigts ayant amené des déformations.

Le début des accidents remonterait à l'âge de 16 ans. Ce fut d'abord une tache imperceptible au niveau du grand angle de l'œil, qui s'étendit ensuite à tout son pourtour. L'œil droit fut frappé, puis, quatre à cinq ans plus tard, l'œil gauche, et ces taches s'accrurent symétriquement.

Il y a une dizaine d'années, quelques taches de même nature apparurent au cou et s'accrurent rapidement.

Depuis six ans, le xanthome est resté stationnaire.

En effet, l'examen montre, au niveau des paupières supérieures et inférieures des deux côtés, un xanthome sous forme de véritables bandes d'une largeur de 2 à 3 centimètres, se réunissant en dedans, vers l'angle interne de l'œil, et atteignant l'angle externe, dessinant ainsi un véritable cercle. Bords légèrement festonnés. A la palpation, mollesse et indolence complètes.

A part les autres taches du cou, on ne relève par ailleurs d'autres éléments de xanthome.

L'examen des appareils montre une hypertrophie légère du foie, un cœur normal, des poumons indemnes.

L'examen des urines ne relève ni sucre, ni albumine ; la recherche de l'urobiline n'en montre que des traces. La réaction de Hay est négative.

L'examen du sérum donne un Gmelin nettement positif.

OBSERVATION XII

(Même auteur, loc. cit.)

Mlle S... R., 22 ans, fille de la précédente.

N'a eu aucune maladie sérieuse dans son enfance, pas d'ictère, de colique hépatique, de prurit, d'urticaire. Réglée à 11 ans, normalement.

Le début du xanthome remonterait à l'âge de 12 ans. Début par le grand angle de l'œil, des deux côtés à la fois. Extension symétrique aux paupières inférieures.

Teint rosé, pas de pigmentation cutanée, petite bande de xanthélasma descendant sur la paupière inférieure, de couleur jaune chamois typique.

Les examens des appareils se sont montrés négatifs.

Ni sucre, ni albumine. Urobiline négative, pas de réaction de Hay.

L'examen du sérum est nettement positif au point de vue de l'existence des pigments biliaires.

OBSERVATION XIII

(Mircoush. — Thèse de Paris, 1901)

Mme R..., 47 ans, femme de ménage.

Antécédents héréditaires.

Père mort à 59 ans, accidentellement. Mère morte à 60 ans, d'une affection indéterminée. Quatre sœurs et frères.

Une tante (côté paternel) a deux taches de xanthome aux paupières.

Antécédents personnels.

Fièvre typhoïde à 11 ans. A 20 ans, avortement d'un fœtus difforme.

C'est alors que, vers 21 ans, elle a vu apparaître, sur la commissure externe de la fente palpébrale droite, une petite tache de xanthome qui fut suivie d'autres petites taches, à la commissure interne des deux yeux.

Deux ou trois taches ont été excisées chirurgicalement ; il n'y eut pas récurrence dans la cicatrice, mais de nouvelles papules se sont développées à côté.

Jamais de coliques hépatiques, d'ictère, de diabète.

Actuellement, elle présente sur les paupières des taches nombreuses de xanthome presque tubéreux, de couleur jaune clair. A gauche, deux taches superposées vers la commissure interne de l'œil. Quelques petites papules sont disséminées sur les deux paupières du côté de l'angle externe.

Il n'y a aucune plaque sur la peau ou sur les muqueuses. Le foie est normal, la rate également.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires.

OBSERVATION XIV

(Radcliffe Crocker. — Dermat. Soc. of London, 1901)

Jeune fille de 18 ans. Bien portante. Ni albumine, ni sucre dans les urines. Foie non augmenté de volume.

Début à 15 ans. Xanthome tubéreux symétriquement distribué sur les coudes et sur les genoux en larges plaques nodulaires, notablement élevées au-dessus de la peau normale. Couleur jaune ordinaire, et de consistance ferme.

Le frère aîné présente les mêmes lésions à un degré léger, au niveau d'un coude.

OBSERVATION XV

(Torok. — Annales de Derm., 1893)

Famille de xanthomateux, dont l'hérédité est ainsi constituée : M. T... (xanthomateux) et Mme T... F. (non xanthomateuse). Une sœur de M. T... est xanthomateuse.

M. et Mme T... ont eu quatre enfants sur cinq non xanthomateux.

Le premier a eu trois enfants sur quatre (tous garçons) xanthomateux, âgés de 1 an et demi à 6 ans.

Le second fils a eu deux garçons et une fille indemnes, et une fille xanthomateuse à l'âge de 25 ans.

La première fille a eu deux filles xanthomateuses.

La deuxième fille n'a pas eu d'enfants.

La troisième fille est xanthomateuse.

*
**

M. A. T... (*petit-fils de xanthomateux*), âgé de 32 ans, a toujours joui d'une santé parfaite, n'a jamais eu d'ictère, ni de coliques hépatiques.

Les taches de xanthome ont commencé à apparaître à l'âge de 18 ans. Elles ont apparu symétriquement sur les deux angles internes des paupières ; plus tard, symétriquement, des taches se sont établies aux angles externes.

Actuellement, on voit des taches de l'étendue d'un petit pois, à contours irréguliers, très peu élevées et légèrement sillonnées, couleur de beurre foncé et offrant au toucher la sensation de cire molle. Elles siègent aux deux angles pal-

pébraux des deux côtés, la moitié interne des paupières inférieures et la partie médiane de la paupière supérieure gauche.

OBSERVATION XVI

(Tórok, loc. cit.)

Mme L. J., *petite-fille, cousine et nièce de xanthomateux*, 28 ans, mère de trois enfants sains, a joui d'une bonne santé jusqu'à sa dernière couchée.

Après celle-ci, il y a trois ans et demi, elle a été atteinte de jaunisse, qui depuis ce temps a persisté de façon variable. Elle souffre d'un prurit intense avec urticaire. Elle a souvent des crampes d'estomac ; son foie est hypertrophié, mais n'est pas douloureux.

Elle croit que les taches jaunes lui sont survenues avec l'ictère, mais elle n'en est pas sûre. Les altérations sont venues symétriquement des deux côtés.

Actuellement, on voit plusieurs taches de xanthome plan sur les paupières ; elles sont identiques d'aspect avec celles de M. T...

Mme L. J. nous affirme que ses deux tantes, première et deuxième filles de M. T...) auraient eu une maladie de foie et de l'ictère.

OBSERVATION XVII

(Eichhoff. — Deutsche Med. Wöchen).

Fille de 18 mois, depuis l'âge de 2 mois atteinte de lésions xanthomateuses.

Sur toute la surface cutanée, mais spécialement sur le dos

et les extrémités, aussi bien du côté de l'extension que de la flexion, et sur le cuir chevelu, on voit un grand nombre de taches jaune paille et de nodules de taille variable, à surface tantôt lisse, tantôt ridée. Rien aux paupières.

L'enfant est bien développée et paraît saine.

Pas d'affection hépatique.

Antécédents héréditaires:

Mère avec noevi pigmentaires, arrière-grand-père atteint de *xanthélasma* depuis sa plus tendre enfance.

Examen histologique.

Xanthome typique avec néoformation du tissu conjonctif et accumulation de granulations graisseuses.

OBSERVATIONS XVIII ET XIX

(Thibierge. — Annales de Derm., 1894).

Les frères G... sont d'origine russe. Ils sont nés au Pérou ; leurs parents vivent en Bolivie, et ils ne les ont pas vus depuis longtemps.

Les frères G... ne connaissent dans leur famille aucun cas de maladie semblable. Ils ont un autre frère, âgé de 20 ans, qui, paraît-il n'est atteint d'aucune lésion cutanée.

*
**

L'ainé, Enrique, 23 ans, n'a jamais eu d'ictère. Les lésions xanthomateuses ont débuté sur les coudes et sur les genoux, vers l'âge de 8 à 9 ans, et depuis lors elles ont constamment progressé.

Actuellement, on voit sur la partie postérieure des deux

coudes, disposés symétriquement, de larges placards d'un centimètre.

Sur le dos des mains se voient des nodosités arrondies, occupant la partie la plus saillante des articulations métacarpo-phalangiennes du médius, de l'annulaire et de l'auriculaire. Ces nodosités sont en rapport avec les tendons extenseurs.

En outre, on trouve, sur les deuxième et quatrième commissures interdigitales, des nodosités jaune soufre, et sur la première à droite une nodosité plus volumineuse. Rien à la paume des mains.

A la partie antérieure des genoux, petits éléments jaunes isolés.

Sur les fesses, nodosités du volume d'un petit pois.

A la partie postérieure des cou-de-pied, disposés sur le tendon d'Achille, plusieurs nodosités.

A la nuque, symétriquement des deux côtés, taches jaunâtres.

*
**

Le plus jeune de nos deux malades, Georges, a 18 ans, n'a jamais eu d'ictère.

Les lésions xanthomateuses, beaucoup moins développées que chez son frère, ont apparu à l'âge de 14 ans sur les coudes. Depuis deux ans, ces lésions sont stationnaires, mais des lésions sur la fesse gauche sont apparues.

Actuellement, on voit en arrière des coudes un placard à droite plus large qu'à gauche, à contours irréguliers et saillants de 3 à 4 millimètres, de couleur violacée au centre, mais devenant jaune à la pression.

Sur la fesse gauche, deux petites taches jaunes, légèrement saillantes, à contour irrégulier; à leur surface, on remarque une exagération manifeste des sillons épidermiques normaux.

Rien sur la fesse droite.

Sur le genou gauche seulement, quatre taches jaunes.

Au niveau de la partie inférieure du tendon d'Achille, à gauche, on constate une tuméfaction faisant corps avec lui.

Paupières indemnes.

OBSERVATION XX

(Hutchinson. — Clinical Report of London, 1899).

Homme âgé de 44 ans, issu d'un *père gouteux qui avait du xanthome des paupières. La grand'mère paternelle en avait aussi.*

Il vient consulter, en septembre 88, pour un xanthome double symétrique survenu à l'angle interne des yeux.

Les plaques étaient d'une épaisseur et d'une étendue insolites; elles étaient survenues, à l'âge de 26 ans, après un ictère de moyenne intensité.

Tuméfaction arrondie du volume d'un demi-cœuf, sur l'olécrane droit, adhérente à la peau. Pas de sensibilité à la pression de la tumeur.

Au pied, symétriquement, à la base d'implantation du tendon d'Achille sur le calcanéum, tuméfactions dures, nodulaires, adhérentes à la peau. Au-dessus d'eilles, s'en trouvaient d'autres, moins bien circonscrites, plus profondes, confinant au tendon lui-même.

Jamais il n'a eu de syphilis. *Il avait eu plusieurs attaques*

de goutte ; cependant, il ne présentait pas de tophi véritables en aucun point du corps.

OBSERVATION XXI

(Kœbner. — Viertelj. f. Derm. u. Syph., 1888)

Homme, 25 ans.

On constate dans les deux régions axillaires, surtout à droite et au cou, de nombreuses tumeurs saillantes, de dimensions variables, confluentes ou isolées ; tumeurs devenant de moins en moins saillantes à mesure qu'on s'éloigne du foyer principal et qui finissent par n'être plus que des taches.

Pas de xanthélasma aux paupières, rien aux muqueuses buccales et labiales.

Foie et rate normaux. Pas de sucre dans les urines. Pas d'ictère.

Le malade présente ces lésions depuis l'âge de 2 ans. Elles commencèrent par des taches rouges analogues aux nævi.

Le père du malade était atteint d'un xanthome palpébral.

OBSERVATION XXII

Homme âgé de 23 ans, n'ayant jamais eu ni ictère, ni diabète. Il présente des taches xanthélasmiques, qu'il se rappelle avoir eues depuis son enfance.

Son père a eu du xanthélasma des paupières. Pas de renseignements sur les frères et sœurs.

Il présente, sur les paupières supérieure et inférieure, des deux côtés, un large cercle de xanthélasma plan.

Sur la narine gauche, à l'orifice de la droite et à la partie

postérieure gauche de la voûte palatine, une petite tumeur xanthélasmique. Les gencives et la langue sont indemnes.

À la nuque, sur la partie antérieure du cou, petites tumeurs analogues.

Sur l'extrémité supérieure du bras gauche, cinq petites tumeurs xanthomateuses, et sur la face antérieure de l'avant-bras, de taille variable, indolentes.

À droite, sur le bras, une seule petite tumeur xanthomateuse, et, très rapproché d'elle, un petit nævi.

Sur la face palmaire des mains et sur les plis de flexion des doigts, à droite vingt-cinq, à gauche dix tumeurs xanthomateuses, de taille variable, indolents.

Au scrotum, sur la face antérieure, deux taches; sur la face postérieure, cinq, d'une largeur lenticulaire.

Sur la cuisse gauche, vingt petits molluscum, à droite trois analogues.

Sur le genou droit, large plaque recouverte de petites tumeurs très dures, les unes jaune clair, les autres rosées. Autour de la plaque, petits champignons xanthomateux à base très large.

OBSERVATION XXIII

(Hyde. — J. Of. Cut. and Vener. dis., 1887)

Homme âgé de 20 ans.

Mère ayant des nodules xanthomateux de chaque côté d'un ulcère variqueux de la jambe.

Pas d'ictère, ni d'affection hépatique chez ce sujet.

L'affection a commencé vers l'âge de 10 ans, par la partie interne de chaque œil, par des lésions jaunâtres, ainsi que par

le côté d'extension des coudes et des genoux. Il ne peut préciser quelle lésion commença la première.

Les lésions des paupières sont symétriques et jaunes, légèrement rosées. Les autres lésions sont arrondies ou ovales, de couleur jaune safran, à surface mamelonnée, formées par la réunion de nodules xanthomateux saillants.

Le foie est normal. L'état général est bon.

OBSERVATION XXIV

(Lehzen et Knauss. — Virchow Archiv, 1885)

Deux sœurs, l'une âgée de 11 ans, l'autre de 9 ans et demi. Aucun antécédent héréditaire.

L'aînée a présenté des lésions xanthomateuses dès l'âge de 4 ans aux paupières, sous forme de macules jaune clair.

On voit également, au niveau des genoux et des coudes, du côté de l'extension, aux petites articulations des doigts et la rainure interfessière, de petites tumeurs jaunes et dures.

Elle présente d'autre part une insuffisance mitrale. Elle a eu un ictère dès sa naissance.

Autopsie : Xanthome des valvules et des parois des artères pulmonaires. Xanthome de l'aorte.

Taches xanthomateuses sur la valvule mitrale. Obstruction presque complète de la valvule gauche par le xanthome.

*
**

La cadette n'a jamais eu d'ictère ; son foie est normal. Le début des lésions remonte à l'âge de trois ans ; elles sont constituées par des taches jaunes au niveau des paupières.

On trouve ausis des nodosités au même point que chez sa sœur, mais ces petites tumeurs sont moins élevées et moins nombreuses.

OBSERVATION XXV

(Poengsen. — Virchow Archiv., 1885)

Garçon de 7 ans.

Dans ses antécédents, *un frère et un cousin présentent les mêmes lésions.*

Le début s'est fait à l'âge de 5 ans, les lésions sont de couleur jaune ocre ; elles prennent la forme maculeuse au niveau des espaces interdigitaux.

Au niveau des tendons d'Achille et de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce, et aux coudes, tumeurs jaunes et dures.

Les paupières sont indemnes.

*
**

Garçon de 10 ans et demi.

Début à l'âge de 8 ans, aux coudes. Foie normal, pas d'ictère. Xanthome maculeux aux coudes, aux genoux, aux tendons d'Achille et à l'angle interne des paupières.

Xanthome papuleux et en tumeurs au bras gauche, au genou droit, au creux poplité.

Un cousin atteint de la même affection.

OBSERVATION XXVI

(Ehrmann. — In. Dissertat. Tübinguen, 1885)

Garçon de 5 ans.

Dans les antécédents, une sœur et un frère indemnes, *un autre frère xanthomateux et deux cousins atteints de la même affection.*

Il n'y a jamais eu d'ictère. Foie normal.

Début à l'âge de 5 ans, sous forme de taches sur les fesses. Actuellement, outre ces taches, papules jaunes à la paupière supérieure, du côté droit. Tumeurs jaunes et dures au coude droit et au tendon d'Achille du même côté.

OBSERVATION XXVII

(Pøengsen. — Virchow Archive, 1883)

Garçon de 12 ans et demi.

Dans les antécédents, on retrouve des *lésions de xanthome* chez deux cousines.

L'enfant a toujours été bien portant; il n'a jamais rien présenté du côté de l'appareil hépatique.

Le début des lésions s'est fait à l'âge de 8 ans. Elles se montrent sous forme de taches roses et de tumeurs jaunes très dures.

Les taches siègent aux coudes, aux genoux, aux tendons interne des paupières.

Les tumeurs aux coudes, aux genoux, aux tendons d'Achille, sur la région dorsale des articulations métacarpo-phalangiennes.

OBSERVATION XXVIII

(Starten. — Transacts of the Path. Soc., 1882)

Jeune fille de 5 ans et demi, et garçon de 6 ans et demi.

Antécédents héréditaires nuls au point de vue du *xanthome*.

Tous deux sont bien portants et ne présentent rien au niveau du foie.

Chez tous les deux, xanthome multiple tubéreux avec paupières indemnes.

Chez la petite fille, le xanthome a commencé à 2 ans.

OBSERVATION XXIX

(S. Mackenzie. — Transacts of the Path. Soc., 1882)

Samuel H., 45 ans, entre à l'hôpital pour dyspepsie et commencement de cirrhose du foie.

Il a un frère et une sœur atteints de xanthome.

Pas de xanthélasma des paupières, ni à la face, ni à la tête.

Un ruban de xanthélasma entoure son cou, à la façon d'un collier. Les deux bras sont également atteints, ainsi que les parties latérales de l'abdomen, le pubis, la base de la verge et le scrotum, de xanthome multiple tubéreux.

Jonathan H., 47 ans, frère du précédent.

Même distribution que son frère, mais moins marquée.

Leur sœur présente les mêmes lésions que Jonathan. Aucun de leurs enfants ne sont atteints de xanthélasma.

Le grand-père paternel de ces trois malades était atteint de xanthélasma des paupières.

OBSERVATION XXX

(Gendré. — Thèse de Paris, 1880)

Mme B..., âgée de 44 ans, mariée, pas d'enfants, porte sur les paupières supérieures des deux yeux des taches xanthélasmiqnes.

Son père, mort à 70 ans, d'apoplexie, avait sur la paupière supérieure des taches analogues.

Le xanthélasma de Mme B... a débuté par l'œil gauche; la même tache s'est produite sur l'œil droit un peu plus tard. Cette dame aurait éprouvé des démangeaisons au niveau des papules.

OBSERVATION XXXI

(Colcott Fox. — The Lancet, 1879)

Un homme xanthomateux a trois filles et deux fils.

La première fille est xanthomateuse.

La deuxième fille est xanthomateuse.

La troisième fille est xanthomateuse ; elle a eu six enfants : les trois aînées, âgées de 35, 32 et 28 ans, sont indemnes, l'autre est xanthomateuse.

OBSERVATION XXXII

(Church. — S' Bartholomew's Hos. Reports, 1874)

Dans le tableau suivant, on pourra se rendre compte de la distribution du xanthélasma qui ici était spécialement localisé aux paupières.

L'auteur n'a pu s'assurer si les parents avaient eu ou non du xanthome.

Le premier fils aîné eut *trois filles xanthomateuses*, dont les enfants et petits-enfants sont indemnes.

Le deuxième fils a de la pigmentation de la peau,

Le troisième fils était indemne, mais il est mort jeune.

La quatrième fille (aînée) ayant du xanthélasma; pas d'enfants.

La cinquième fille eut un *petit-fils atteint de xanthélasma*.

La sixième fille eut des enfants et des petits-enfants indemnes.

La septième fille, xanthomateuse, eut cinq enfants, dont un *xanthomateux*.

OBSERVATION XXXIII

(Hutchinson. — Annales de Dermatologie, 1871)

Grand'mère, petite-fille et deux frères étaient atteints de xanthélasma.

OBSERVATION XXXIV

(Hutchinson. — Trans. of the Path. Soc., 1871)

Malade âgée de 28 ans.

Depuis quatre ans, xanthome des paupières, plus marqué à droite. Complexion bonne, non sujette aux maux de tête,

Le grand-père paternel, âgé de 80 ans, a aussi du xanthome très marqué.

OBSERVATION XXXV

(Hutchinson, loc. cit.)

Homme, 42 ans. Présente depuis deux ans du xanthélasma des paupières. Tache très marquée sur la paupière supérieure gauche et très petite sur la droite.

Homme, 62 ans, frère du précédent. Grandes taches de xanthélasma sur chaque paupière.

OBSERVATION XXXVI

(Wilks. — Transact. of the Path. Soc., 1868)

Mère et fille atteintes de xanthélasma des paupières. Le xanthélasma existe dans la famille depuis quatre générations.

OBSERVATION XXXVII

Jany.

Le xanthélasma des paupières existait chez la mère et la fille.

BIBLIOGRAPHIE

- Addison et Gull.* — Vitigoïdea. *Guy's Hospital Reports*, 1851.
- Besnier.* — Du Xanthélasma. *Journ. de Méd. et Chir.*, 1886.
- Bodin E.* — Xanthomes. *La Pratique Dermatologique*, IV.
- Bordier.* — Traitement électrique du Xanthélasma. *Arch. Elec. Bordeaux*, 1907.
- Biscons et Rouzaud.* — Variations de la Cholestérinémie chez les hépatiques soumis au traitement hydro-minéral de Vichy. *Rev. de Méd.*, juin 1913.
- Brocq L.* — *Traité élémentaire de Dermatologie pratique*, tome II.
- Carry.* — Contribution à l'étude du Xanthome. *Ann. de Derm. et Syph.*, 1886.
- Chabrol E., H. Bénard et Gambillard.* — Recherches sur l'élimination de la cholestérine par le foie. *Soc. Méd. des Hôp.*, 12 juillet 1924.
- Chabrol E. et H. Bénard.* — Les Ictères.
- Chambard F.* — La structure et la signification histologique du Xanthome. *Ann. de Derm.*, 1884.
- Chauffard A.* — Leçons sur la Lithiase biliaire.
- Chauffard et Laroche.* — Pathogénie du Xanthélasma. *Sem. Méd.*, 1910.
- Chauffard, Laroche et Grigaud.* — Le taux de la cholestérinémie chez les hépatiques. *Soc. Biol.*, 1911.
- Chauvière.* — Contribution à l'étude de la forme juvénile du Xanthome. *Thèse Paris*, 1894.
- Coste A.* — Du drainage médical des voies biliaires. *Thèse Paris*, 1926.
- Darier.* — *Précis de Dermatologie*, 1918.

- Dournay.* — Xanthélasma et Cholémie. Th. Paris, 1909.
- Duroselle.* — Étude sur le Xanthélasma. Th. Paris, 1885.
- Dubreuilh.* — Précis de Dermatologie, 1917.
- Dupont.* — Xanthélasma et Cholestérine.
- Dupont.* — Xanthélasma et Cholestérine. Th. Bordeaux, 1916.
- Fiessinger.* — La Lithiase biliaire, in traité Sergent.
- Gaucher.* — Traité des Maladies de la Peau, 1919.
- Gilbert et Lereboullet.* — Le soi-disant Xanthélasma sans ictère. Sem. Méd., 1904.
- Gilbert et Lereboullet.* — Xanthélasma et Cholémie. Sem. Méd., 1908.
- Gilbert.* — Traité de Pathologie générale de Bouchard, t. IV.
- Grigaut et L'Huillier.* — Hypercholestérinémie d'origine alimentaire chez le chien. Soc. de Biol., 1912.
- Grigaut.* — Le cycle de la Cholestérinémie. Th. Paris, 1913.
- Hallopeau H.* — Sur la nature des Xanthomes.
- Hartmann et Petit-Dutaillis.* — Suites éloignées de la Cholécystectomie. Journ. de Chir., 1922.
- Kaposi.* — Traité des Maladies de peau. Trad. Besnier, 1881.
- Larraydy.* — Thèse sur le Xanthélasma. Th. Paris, 1877.
- Legendre.* — Xanthome disséminé et généralisé avec chéloïdes secondaires. Soc. Méd. Hôp., 1912.
- Lomholt.* — Traitement du Xanthélasma par la photothérapie. Brit. Journ. of Derm., 1924.
- Lévy G.* — Xanthélasma et Xanthome. Ann. d'An. path. méd. chir., 1925.
- Morichau-Bauchant et R. Bessonnet.* — Le Xanthome héréditaire et familial. Arch. Méd., 1903.
- Pautrier et Lévy.* — II^e Congrès de Derm. et Syph., Strasbourg, 1923.
- Pinkus et Pick.* — Zur Structur der Sympt. Xanthoma. Deutsche Med. Woch., 1908.
- Potain.* — Du Xanthéma. Goz. Hôp., 1877.
- Quinquaud.* — Bull. Société Clin. de Paris, 1878.

- F. Ramond.* — La Méthode de Metzer-Lion à l'étude de quelques cholagogues. S. Méd. Hôp., 1925.
- Rayer.* — Maladies de la Peau, 1835.
- Rouzaud et Cabanis.* — Contribution à l'étude de la cholestérinémie. Soc. Biol., 1913.
- Stern.* — Zur Therapie des Xanthomas. Berl. Klin. Woch, 1888.
- Thibierge et Legrain.* — Précis de Thérapeutique des Mal. de peau, 1922.
- Torok.* — De la nature des Xanthomes. Ann. de Derm et Syph., 1893-94.
- Villard.* — Traitement du Xanthélasma des paupières par l'électrolyse. Clin. Opht., Paris 1903.
-

1871

Received of the
Hon. Secy of the Navy
the sum of \$1000
for the purchase of
the ship "Albatross"
for the service of the
U. S. Navy.
This receipt is
not valid unless
it is countersigned
by the Hon. Secy of the Navy.
Witness my hand and
the seal of the Navy
at Washington this
1st day of January
1871.

John D. Long

